

UNIVERSITE DE GENEVE

FACULTE DES SCIENCES

Département de Physiologie

Professeur : F. BAUMANN

Département de Biologie moléculaire

Professeur : A. TISSIERES

PROPAGATION DU POTENTIEL RECEPTEUR DANS LES CELLULES RETINIENNES DU FAUX-BOURDON (APIS MELLIFERA)

THESE

présentée à la Faculté des Sciences
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur ès sciences biologiques

par

Jordi CARRERAS

de

Barcelone

Thèse No 1870

Genève

Service Rapide Offset

1978





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545901_0068

UNIVERSITE DE GENEVE

FAÇULTE DES SCIENCES

Département de Physiologie

Professeur : F. BAUMANN

Département de Biologie moléculaire

Professeur : A. TISSIERES

PROPAGATION DU POTENTIEL RECEPTEUR DANS LES CELLULES RETINIENNES DU FAUX-BOURDON (APIS MELLIFERA)

THESE

présentée à la Faculté des Sciences
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur ès sciences biologiques

par

Jordi CARRERAS
de
Barcelone

Thèse No 1870

Genève
Service Rapide Offset
1978

La faculté des sciences, sur le préavis de Messieurs A. TISSIERES, professeur ordinaire (Dpt de biologie moléculaire), F. BAUMANN, professeur ordinaire (Faculté de Médecine-Genève) co-directeurs de thèse et A. BAERTSCHI, professeur assistant (Dpt de Biologie animale), autorise l'impression de la présente thèse, sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 8 juin 1978.

Le Doyen :
Bernard LEVRAT

Thèse No 1870



Je tiens d'abord à exprimer toute ma gratitude au Professeur Jean Posternak qui m'a accueilli au Département de Physiologie, où j'ai trouvé une atmosphère stimulante à laquelle il n'est pas étranger. Je remercie également le Professeur Alfred Tissières qui a bien voulu être mon directeur de thèse et m'a ainsi permis de faire un doctorat en biologie.

Pour l'aide qu'il m'a apportée et la confiance qu'il m'a toujours témoignée, pour la qualité des relations qu'il a su créer avec et parmi ses collaborateurs, j'exprime au Professeur Fritz Baumann une reconnaissance de longue date.

La présentation de ces pages est due à Mme Isabelle Perello qui en a dactylographié le contenu et à M. Raphaël Mira qui en a réalisé les figures. Qu'ils soient remerciés ici de leur patiente collaboration.

Mais ce travail porte également la trace de la multitude des interactions et des échanges, intellectuels ou affectifs, proches ou lointains, qui constituent la trame des jours et façonnent l'évolution des personnes. C'est pourquoi je le dédie à tous ceux qui m'ont aidé, parfois sans le savoir, parfois sans que je le sache.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

Petite histoire de l'électricité animale	1
Récepteurs sensoriels et potentiel récepteur	12
Origine et propagation du potentiel récepteur	15
Origine du potentiel récepteur dans les photorécepteurs	16

MATERIEL ET METHODE 19

RESULTATS

Chapitre I	22
Expériences à illumination fixe distale	
Chapitre II	31
Expériences à illumination fixe proximale.	
Asymétrie de la propagation du potentiel récepteur	
Chapitre III	37
Résistance de membrane et constante de temps	
Chapitre IV	45
Expériences à électrode fixe	
Chapitre V	52
Discussion et conclusions	

APPENDICES

I	Symétries dans la rétine du faux-bourdon et réduction électrique de la cellule rétinienne à un "câble unidimensionnel"	63
II	Propagation électrotonique	71
III	Modèle électrique discret de la cellule rétinienne	85
IV	Décalage des maximums	87

RESUME

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Petite histoire de l'électricité animale

S'il est fréquent de rencontrer quelqu'un ayant perçu l'action d'un courant électrique sur son corps, on ne pourrait en dire autant de la perception des signaux électriques générés par des organismes vivants : ces signaux ne se manifestent, sauf exceptions rares, que faiblement à l'extérieur des organismes qui les génèrent, demandant des appareils de mesure sensibles pour les observer. Ces deux types de phénomènes, l'action des courants électriques sur un organisme et la manifestation de l'activité électrique d'un organisme à l'extérieur de celui-ci, ne sont pas indépendants. Nous voudrions redécouvrir ici, au fil de l'histoire, leurs relations mutuelles, avant d'aborder le fonctionnement des récepteurs du point de vue électrophysiologique.

Les premières sources électriques. Tout commence par le poisson-torpille dont l'existence est rapportée par les Egyptiens déjà vers 2600 avant J.C.. Ce poisson peut faire apparaître entre deux parties de son corps une différence de potentiel de plusieurs centaines de volts, et fournir sous cette tension un courant de plusieurs ampères. C'est donc un générateur électrique qui peut infliger une forte secousse à l'individu qui le touche, d'où son surnom de "torpille" (torpedo : l'engourdissement). Elle constitue, par son évidence indiscutable, un bon point de départ pour notre propos. Car enfin, comment cette électricité est-elle générée ? Comment une population de cellules vivantes peut-elle produire une tension si élevée ? L'électricité apparaît-elle déjà au niveau cellulaire ? On rapporte en 1667 qu'un poisson-torpille, posé sur

un tas de poissons venant d'être pêchés, provoquait de temps à autre un mouvement simultané des poissons voisins. La contraction musculaire est donc l'une des conséquences possibles du passage du courant électrique dans l'organisme. L'étude des effets de l'électricité sur le corps humain devient une mode au 18ème siècle, où toutes sortes d'expériences sont réalisées sur des personnes se prêtant volontiers, semble-t-il, aux délices de la "secousse électrique". Bien que ces délices eussent sans doute été encore plus appréciées si leur origine avait été un poisson-torpille, tel n'était apparemment pas le cas. Quelles étaient donc les sources électriques utilisées, et qu'avaient-elles en commun avec ledit poisson ?

Une source électrique est un dispositif qui sépare partiellement les charges électriques positives et négatives contenues dans la matière. Ces charges présentant une forte attraction les unes pour les autres, les séparer exige une dépense énergétique. Lorsqu'on laisse les charges se rejoindre en reliant les régions positives et négatives par un conducteur, leur déplacement donne lieu à un courant électrique. Ce courant permet de libérer l'énergie utilisée antérieurement pour séparer les charges. Le poisson-torpille a donc la faculté de séparer les charges.

Au 18ème siècle, on se servait à cette fin de "machines électrostatiques". Ces sources fonctionnaient par un effet connu des Grecs déjà, la séparation des charges par friction dont on peut faire facilement l'expérience en enlevant un vêtement non-conducteur en atmosphère sèche. Si le mouvement est suffisamment rapide, on peut observer l'étincelle de décharge et ressentir une secousse. Les machines électrostatiques utilisaient ce principe en faisant défiler une matière isolante sur une sorte de brosse, où avait lieu la friction. On pouvait ainsi continûment séparer les charges,

mais la charge électrique accumulée restait faible, quoique suffisante pour produire de bonnes secousses. L'on conviendra, pour revenir un instant au poisson-torpille, qu'il est difficile d'admettre, dans son cas, un système analogue de séparation des charges. La route est encore longue avant de comprendre Torpedo.

L'invention du condensateur par Musschenbroek (abbé Nollet, 1746), professeur à Leyden, permit d'accumuler plus de charges que ne pouvait le faire la machine électrostatique seule. Les parties positive et négative de cette dernière étaient reliées l'une à une surface métallique entourant une bouteille remplie d'un liquide conducteur, l'autre à ce liquide, le verre empêchant les charges de se rejoindre. La séparation des charges pouvait ainsi être maintenue indépendamment de la machine électrostatique et utilisée au besoin seulement. Le condensateur, appelé à son origine "bouteille de Leyden", fut ainsi le premier accumulateur électrique au sens strict, l'ancêtre de nos "batteries".

Qu'en est-il de l'observation objective et quantitative de l'électricité ? L'instrument de l'époque est l'électromètre à feuilles, sensible essentiellement à la charge électrique qu'il reçoit. Celle-ci se répartit immédiatement sur les deux feuilles dont elle provoque l'écartement par répulsion électrique. Cet instrument, peu sensible, peut être considéré comme le premier voltmètre.

Controverse Galvani-Volta. Nous sommes un peu avant 1790. Galvani suspend des grenouilles fraîchement tuées à une barrière en fer de son jardin, au moyen d'un crochet en zinc traversant la moelle épinière de ces animaux. Il observe des contractions musculaires des pattes pendant les orages, au moment d'un éclair, mais parfois également par beau temps. S'apercevant qu'il obtient le même effet en bougeant le crochet contre la barre de fer, il se dit que l'électricité atmosphérique n'est

pas la seule cause des contractions. Il répète les expériences à l'intérieur de la maison et reproduit les contractions. Il montre alors que l'amplitude des contractions varie avec les métaux utilisés pour suspendre les animaux et que les contractions disparaissent quand les métaux sont remplacés par une matière isolante. Galvani conclut en 1791 que les contractions sont déclenchées par une source électrique interne à l'animal, les métaux ne jouant que le rôle de conducteurs.

Lorsque Volta apprend les expériences de Galvani, il s'intéresse au rôle joué par les métaux et critique en 1792 les conclusions de Galvani. Pour lui, l'électricité est générée par l'arc conducteur formé de métaux différents, les nerfs et muscles, encore que facilement excitables, ne jouant qu'un rôle passif. Ce qui est surprenant chez Volta, c'est qu'il connaissait, comme Galvani, l'existence du poisson-torpille, qu'il mentionne lui-même comme un exemple indiscutable de l'électricité animale.

Cependant, Galvani avait produit des contractions également sans l'aide de métaux, mais Volta ne s'en était pas occupé. La situation est alors confuse, chacun restant sur ses positions, et celles-ci étant contradictoires : la source électrique est à l'intérieur des grenouilles pour l'un, à l'extérieur pour l'autre.

C'est von Helmholtz qui éclaircira le débat en publiant ses propres expériences en 1797 : les contractions peuvent avoir lieu, effectivement, sans arc métallique externe, en mettant le nerf d'un muscle de la cuisse, sectionné, en contact avec ce muscle. Malgré cela, Volta persiste à ne pas reconnaître de source électrique interne à l'animal. Il publie en 1800 de nouveaux résultats, décrivant ceux-là l'invention de la pile électrique : la juxtaposition périodique de plaques d'un métal, d'un autre métal, et d'une couche contenant un liquide conducteur, produit le même effet que la machine électrostatique,

c'est-à-dire de l'électricité. L'invention est assurément de taille, mais le plus étonnant est sans doute le nom d'"organe électrique artificiel" que lui attribue Volta. Car, d'une part, sa position est contradictoire : il reconnaît au poisson-torpille la faculté de générer de l'électricité (dont lui, Volta, fournit un modèle), alors qu'il exclut cette possibilité pour la grenouille. D'autre part, la tension électrique développée par son "organe électrique artificiel", aussi appelé "pile voltaïque", est générée dans son principe (contact entre milieux de potentiels électrochimiques différents) de la même manière que l'électricité animale la plus répandue, le potentiel de membrane dont nous parlerons plus loin. Ainsi, dans sa propre contradiction, Volta était-il un précurseur lointain, mais indiscutable, de l'électrophysiologie moderne.

Nous savons maintenant que Galvani et Volta avaient l'un et l'autre partiellement raison. La stimulation du nerf moteur de la patte de grenouille était bien due, dans une partie des cas, au potentiel de contact entre le fer et le zinc (toujours le même principe que la pile). Mais le fait que des contractions puissent être produites sans cet "arc bimétallique" montre bien qu'il devait y avoir une source électrique interne à l'animal jouant le même rôle. Ce sera le potentiel de membrane.

Mais nous n'en sommes pas là. A l'aube du 19ème siècle, l'électricité, déjà mieux maîtrisée grâce à la pile et au condensateur, reste encore un "fluide subtil" qui présente bien des mystères. Les progrès auront lieu néanmoins très rapidement, puisque c'est en 1865 que Maxwell formulera mathématiquement la théorie complète de l'électromagnétisme. Ce pas de géant sera dû notamment au perfectionnement des appareils de mesure dont il faut parler un peu maintenant.

Premières observations quantitatives de l'électricité animale.

Comment détecter et caractériser une source électrique ?

Lorsqu'on relie les pôles de la source par un conducteur, les charges mobiles d'un signe donné quittent le pôle de même signe, et rejoignent le pôle de l'autre signe. Ce faisant, elles libèrent de l'énergie. Il paraît judicieux, et l'usage le confirme, de caractériser la source par l'énergie libérée par l'unité de charge fournie. Cette grandeur est une tension, ou différence de potentiel électrique. Mais comment détecter une différence de potentiel entre deux points d'un système ? Le plus simple est de les relier par un conducteur et de mesurer le courant. Ce courant doit être suffisamment faible pour ne pas modifier sensiblement la tension mesurée. En effet, l'existence même de ce courant implique que la source fournit de l'énergie et perd des charges. Si le courant est trop intense, le processus de séparation des charges, dans la source, ne peut "suivre la demande" et la tension baisse ou même s'annule. Nous pouvons donc détecter et caractériser une source à l'aide d'un instrument mesurant de faibles courants et possédant à cet effet une grande résistance interne. Les courants observés sont proportionnels à la tension de la source.

Le galvanomètre, sensible au courant, apparaît peu après qu'Oersted eut montré, en 1820, que lorsque du courant électrique passe près d'une aiguille aimantée mobile sur un pivot, il la fait dévier de son orientation initiale imposée par le champ magnétique terrestre. La relation entre déviation et courant est rendue linéaire, par la suite, dans un domaine étendu par Ampère et Babinet qui réalisent en 1822 le premier galvanomètre "à aimants astatiques", compensant le champ terrestre.

Les questions que se posent alors les physiologistes tournent autour de celles-ci : où et comment est générée l'électricité animale ? Quel est son rôle fonctionnel ? Dans le cas du poisson-torpille, il est trivial que ce rôle est défensif, mais chez la grenouille ? Brillant expérimentateur, du Bois-Reymond réalise

un galvanomètre sensible, appelé alors "multiplicateur" et l'utilise pour mesurer soigneusement les courants produits par la grenouille. Matteucci, peu auparavant, avait clairement montré qu'un courant prenait naissance à l'extérieur et le long d'une fibre nerveuse dès l'instant où on la sectionnait. Du Bois-Reymond répète ces expériences (1848-1849) et montre que des muscles sectionnés produisent un courant analogue. Il montre également que ce courant est diminué lors d'une stimulation tétanique du muscle. Son interprétation est qu'il y a dans le muscle intact une différence de potentiel électrique entre son centre (positif) et ses extrémités (négatives). Ce potentiel diminuerait pendant l'activité musculaire, entraînant la baisse des courants.

Mais comment un nerf stimule-t-il le muscle qu'il innerve ? Agit-il comme un simple conducteur électrique transportant des courants jusqu'au muscle pour le stimuler ? Une première réponse est donnée par von Helmholtz en 1850, lorsqu'il parvient à mesurer la vitesse de conduction nerveuse. Pour cela, il observe la variation du temps écoulé entre la stimulation du nerf moteur et la contraction musculaire, pour diverses positions des électrodes de stimulation sur le nerf. La vitesse trouvée est finie (27 à 30 m/s), contrairement aux affirmations de Müller, pour qui la propagation de l'influx nerveux était instantanée. Les fibres nerveuses ne se comportent donc pas comme de simples câbles télégraphiques en ce qui concerne cette propagation.

Il vient d'autre part la question : si une contraction est produite par stimulation artificielle du nerf moteur, n'est-il pas probable que, chez l'animal intact effectuant la même contraction, "quelque chose" doit jouer le même rôle que cette stimulation ? Or, nous savons par Matteucci que la section d'un nerf provoque des courants, et, par les expériences de Galvani sans arc bimétallique, que ces courants peuvent déclencher la contraction des muscles innervés. La cause de la contraction, chez l'animal vivant, ne serait-elle pas électriquement équivalente à la section du nerf, lorsqu'on se place ailleurs qu'à la lésion ?

En 1835, on observe l'apparition d'un potentiel électrique dans un oeil soumis à un stimulus lumineux, l'une des électrodes se trouvant sur la cornée. Cette situation ressemble à celle du muscle dont le "stimulateur naturel" est son nerf moteur. La "polarisation de repos" du muscle, formulée par du Bois-Reymond a-t-elle un analogue dans l'oeil ? Le stimulus aurait-il alors pour effet de la modifier, créant ainsi le signal électrique observé à la cornée ? Et ce fonctionnement serait-il commun à d'autres récepteurs sensoriels ? Près d'un siècle nous sépare encore de la réponse dont fait partie l'observation du potentiel de membrane.

Pour l'instant, les instruments s'affinent et voient diminuer leur temps de réponse avec l'apparition de l'électromètre capillaire de Lippman : lorsqu'on soumet, dans un capillaire, l'interface mercure/solution d'acide sulfurique à une différence de potentiel électrique, il s'ensuit un changement de la tension superficielle à cet interface (phénomène de l'électrocapillarité) et un déplacement de la position d'équilibre du ménisque. Ce déplacement est amplifié par un faisceau lumineux, lequel permet du même coup son enregistrement sur une feuille photosensible. Le temps de réponse est d'environ 0,5 seconde (Einthoven, 1894).

Nature du potentiel de membrane. Pourquoi les sources mêmes de l'électricité animale sont-elles si difficilement identifiables ? D'abord, parce qu'elles se trouvent au niveau cellulaire et que la mesure de potentiels à ce niveau demande une électrode de très faibles dimensions que l'on doit pouvoir introduire dans la cellule sans trop la perturber. Ensuite, parce que ces sources ne peuvent débiter qu'un courant faible, alors que les instruments de l'époque en demandent beaucoup plus.

Bernstein, qui avait lui aussi mesuré la vitesse de conduction de l'influx nerveux, formule en 1868 sa première hypothèse : les cellules vivantes sont composées d'un électrolyte entouré d'une membrane mince, la membrane cellulaire, relativement imperméable aux ions. Cette proposition est étonnante

lorsqu'on sait que la membrane n'est pas visible au microscope à lumière et que Kohlrausch et Arrhenius n'avaient pas encore formulé la théorie des électrolytes (1876 et 1887). L'hypothèse va être extrêmement féconde. Si l'intérieur et l'extérieur de la cellule contiennent une solution électrolytique, cela signifie que ces régions contiennent des charges libres. Or, une source électrique est un dispositif qui sépare les charges : serait-il possible que cette séparation ait lieu au niveau de la membrane ? S'appuyant sur les travaux de Nernst (1888 - 1899), Bernstein postule que la membrane est sélectivement perméable à l'ion potassium et qu'un potentiel de diffusion existe entre les deux faces de la membrane, c'est-à-dire entre l'intérieur et l'extérieur des cellules.

Nous touchons ici au coeur du problème et à sa solution. Un gradient de concentration ionique produit une tendance à la diffusion de l'espèce ionique concernée. Si, à cause de la perméabilité sélective de la membrane, des ions de l'autre signe ne peuvent "suivre" cette diffusion, ce qu'ils feraient spontanément à cause des forces électriques, il y a séparation des charges. Le processus s'arrête lorsque les forces électriques compensent les "forces" de diffusion. Ces forces électriques traduisent l'existence d'un champ électrique transmembranaire et donc du potentiel de membrane. On peut remarquer ici que le potentiel généré par la "pile" de Volta prend naissance de manière très ressemblante.

Mais séparer les charges demande de l'énergie. D'où vient-elle ? Pour qu'il y ait tendance à la diffusion, il faut un gradient de concentration. Sans gradient, pas de potentiel. Si l'on imagine un instant que les concentrations ioniques sont les mêmes de chaque côté de la membrane et qu'on veut les modifier pour parvenir aux concentrations réelles en faisant traverser la membrane à certaines espèces, il faut fournir un travail contre le gradient de concentration, au fur et à mesure

qu'il s'établit. Mais alors, d'où vient l'énergie qui produit et maintient les différences de concentration ? C'est l'une des multiples tâches du métabolisme. Des réactions chimiques spécifiques à la membrane peuvent transporter à travers celle-ci diverses substances, dont certains ions, contre leur gradient de concentration. Ainsi, le potentiel de membrane est maintenu par le métabolisme. Relevons encore que l'énergie libérée par une réaction chimique provient d'une baisse de l'énergie potentielle électrique des électrons dans l'atome ou molécule et que, dans notre cas, cette énergie est utilisée, les pertes thermiques en moins, pour élever le potentiel électrique à la membrane. C'est un exemple des multiples chemins que peuvent prendre, au niveau cellulaire, les transformations énergétiques.

Venons-en aux conséquences de l'existence du potentiel de membrane. Si l'on perfore quelque part la membrane, on fait un court-circuit et le potentiel s'annule à l'endroit de la lésion. Ceci donne lieu à des courants entre les régions intactes et la région lésée. Ce sont ces courants qui furent observés par du Bois-Reymond. Mais pourquoi la stimulation d'un nerf ou d'un muscle donne-t-elle également lieu à des courants ? Parce que ces tissus ont la propriété particulière de modifier leurs perméabilités de membrane lorsqu'ils sont stimulés. Si, au lieu des ions potassium, ce sont les ions sodium qui peuvent facilement traverser la membrane, le potentiel de membrane diminue et change même de signe, car le gradient de concentration du sodium est opposé à celui du potassium. Dans cet état, la membrane est dite excitée.

Les courants observés par du Bois-Reymond peuvent donc être dus soit à la section du nerf ou du muscle, soit à leur excitation, ces facteurs créant tous deux une dépolarisation et un courant extracellulaire vers la région dépolarisée. On peut réunir ces deux facteurs en stimulant une fibre sectionnée.

Ce faisant, on superpose aux courants allant vers la lésion des courants allant vers l'excitation. Ces courants vont en sens inverse, donc se compensent partiellement, entre ces deux régions, provoquant la baisse du courant de lésion observée par du Bois-Reymond au moment de l'excitation.

Si l'hypothèse de Bernstein semble fructueuse, le potentiel de membrane n'est lui toujours pas observé. Ce sont des problèmes techniques qui freinent maintenant la recherche dans cette direction. La résistance interne des instruments est encore trop faible et, pour les phénomènes rapides comme l'impulsion nerveuse (ou potentiel d'action), le temps de réaction est trop long.

Amélioration des instruments de mesure. La découverte de la triode pendant la guerre 1914-1918 ouvre une nouvelle voie : le courant électronique traversant un tube à vide ("lampe") peut être fortement modifié par une tension appliquée au bon endroit sur le parcours des électrons. Cette variation de courant, convertie en variation de tension par une résistance, peut être appliquée à un deuxième tube et ainsi de suite : l'on a réalisé un "amplificateur à lampes". L'amplification peut être élevée, mais, surtout, la résistance d'entrée peut être très grande. Dans tous les cas, le temps de réponse est très court. Les courants d'action, manifestation extracellulaire du potentiel d'action, sont observés ainsi par Höber en 1919 à l'aide d'un écouteur, puis en 1920 par Forbes et Tacher.

Mais l'instrument de rêve, complément idéal de l'amplificateur, c'est le tube cathodique qu'Erlanger et Gasser utilisent en 1922 pour la première fois en électrophysiologie. C'est un tube à vide, comme la "lampe", permettant le transfert des électrons. Mais ici, les électrons sont focalisés en un faisceau étroit qui forme un point lumineux à l'une des extrémité du tube, là où il est intercepté par un écran de nature fluo-

rescente. La position de ce point dépend des tensions appliquées au faisceau, permettant une vision bidimensionnelle de phénomènes électriques rapides. Généralement, on impose au déplacement horizontal une vitesse constante connue servant d'échelle de temps, le signal à observer donnant lieu à une déviation verticale du faisceau.

Récepteurs sensoriels et potentiel récepteur

Codage du message sensoriel. Il nous faut parler maintenant des travaux d'Adrian, Forbes et Zottermann (1912-1927) qui furent d'une extrême importance et constituent en fait la base de l'électrophysiologie sensorielle moderne. Bien avant qu'on connaisse la nature du potentiel d'action, et longtemps avant la découverte du potentiel récepteur, Lord Adrian trouva la relation entre l'intensité de la stimulation et la fréquence des potentiels d'action auxquels elle donnait lieu. Examinant avec des électrodes extracellulaires l'activité nerveuse provenant d'un fuseau neuromusculaire du muscle couturier de la grenouille, il montra qu'elle augmentait avec l'étirement du fuseau et constata -déjà- que l'amplitude des potentiels d'action restait constante quelle que soit leur fréquence. Ayant étendu ses travaux à d'autres types de récepteurs sensoriels, Adrian constata qu'ils se comportaient tous de la même manière. Depuis lors, un grand nombre d'expériences sur d'autres récepteurs ont encore confirmé les observations d'Adrian et montré la généralité de ses conclusions qui se révèlent ainsi capitales : le codage de nos sensations se fait par modulation de la fréquence des impulsions nerveuses produites par les récepteurs.

Quelle est l'action électrique primaire du stimulus ? Nous avons mentionné des expériences déjà anciennes montrant qu'il fallait stimuler électriquement, ou léser, un nerf ou un muscle pour produire des potentiels d'action. Dans le cas d'un récepteur,

comment le stimulus adéquat peut-il produire le même effet ? La réponse sera : en changeant les perméabilités sélectives, donc le potentiel, de la membrane. Mais à l'époque d'Adrian, ceci n'est qu'une hypothèse. Il faudrait pouvoir observer directement le potentiel de membrane et ses variations pour la confirmer.

Mesure du potentiel de membrane et du potentiel récepteur.

C'est en 1949 que Ling et Gerard mesurent, pour la première fois, un potentiel de membrane, celui des fibres du muscle couturier de la grenouille, après de nombreux essais pour amincir la pointe de leurs électrodes. Voilà enfin observée, directement, la source de l'électricité animale, corroborant les hypothèses de Bernstein et de Nernst. Chaque cellule se comporte comme une pile, l'intérieur étant à un potentiel de -60 à -90 mV par rapport à l'extérieur. Les courants et les potentiels extracellulaires résultent d'une distribution inhomogène de ce potentiel dans une cellule. Ces signaux électriques peuvent être enregistrés, dans certains cas, loin des cellules qui les génèrent, et notamment entre des électrodes placées à la surface de l'organisme. Hodgkin, Huxley et Katz apportent à ce moment des données capitales à la compréhension de l'activité électrique des tissus excitables. Il est désormais possible d'enregistrer également le potentiel de membrane des cellules sensorielles. Katz (1950) et Kuffler (1954) montrent sur des récepteurs musculaires que les potentiels d'action issus du récepteur sont générés par un changement du potentiel de membrane de ce récepteur, le "potentiel générateur". Voilà l'action électrique primaire, directement observable, du stimulus adéquat sur un récepteur. De nombreuses expériences ultérieures montreront que ce fait est général.

Qu'en est-il de la production des potentiels d'action par un récepteur ? Le potentiel récepteur affecte localement la cellule réceptrice, créant une inhomogénéité du potentiel de membrane. Nous avons vu plus haut que cette situation crée des

courants entre la région affectée et le reste de la cellule. On montre facilement que ces courants font également varier le potentiel de membrane des régions non-affectées, la variation se faisant dans le même sens que le potentiel récepteur. Le potentiel récepteur étant une dépolarisation, il y aura donc également dépolarisation de la fibre nerveuse adjacente, ce qui déclenche dans celle-ci des potentiels d'action. De même que le courant de lésions dans un nerf sectionné peut produire des potentiels d'action dans ce nerf, de même le stimulus adéquat, court-circuitant partiellement et transitoirement la membrane, produit une activité nerveuse dans la fibre sensorielle afférente. L'origine de l'activité nerveuse "in vivo" et "in vitro" est la même : un courant électrique dépolarisant. Ce courant est fourni respectivement par le potentiel de membrane ou par une source extérieure à l'organisme. Dans les deux cas, l'activité nerveuse induite par le courant peut produire une sensation ou un mouvement selon la nature des fibres stimulées, ou les deux effets simultanément, comme dans la "secousse" électrique.

Revenons une dernière fois au poisson-torpille qui, rappelons-le, peut débiter plusieurs ampères sous plusieurs centaines de volts. Ces caractéristiques ne peuvent résulter que de la mise en parallèle et en série d'un grand nombre de sources électriques cellulaires. On se convainc facilement que la mise en série n'est pas facilement réalisable sur la base de connections intra-extracellulaires entre les cellules. La solution est remarquablement simple. La morphologie de l'organe électrique révèle une structure feuilletée, due à l'empilement d'un grand nombre de cellules minces mais de grande surface, dont la particularité, essentielle au fonctionnement de l'organe, est de n'être excitable que sur l'une de leurs faces. Au repos, le potentiel total est nul, le potentiel de membrane de l'une des faces étant compensé par celui de l'autre face.

Mais, lorsque l'organe est excité, il en est de même de la face excitable de chacune des cellules, ce qui fait disparaître la compensation. Chaque cellule présente alors entre ses faces externes une différence de potentiel de 100 à 150 mV, l'empilement des cellules réalisant la mise en série. Cet arrangement permet du même coup à l'organe de fonctionner "sur commande", exactement comme un muscle.

Ainsi, l'organe électrique du poisson-torpille fonctionne exactement comme l'"organe électrique artificiel" de Volta, tant par la nature que par l'organisation répétitive des sources électriques. Ce n'est pas là la moindre des surprises que nous a offertes cette petite histoire de l'électricité animale (fig.1).

Origine et propagation du potentiel récepteur

Si nous résumons ce qui précède, nous pouvons dire qu'un récepteur fonctionne de la manière suivante. Les cellules réceptrices et les fibres sensorielles possèdent un potentiel de membrane. Lorsque le récepteur est stimulé, ce potentiel subit une variation, le potentiel récepteur, qui se répercute sur la fibre sensorielle adjacente. Là, des potentiels d'action sont générés. Ils constituent le message nerveux sensoriel, origine de toutes nos sensations.

Action locale du stimulus sur le corpuscule de Pacini. Le potentiel récepteur est considéré comme un événement local : la réaction électrique de la membrane est limitée à la région stimulée et se propage passivement dans la cellule réceptrice. C'est Loewenstein (1958-1961) qui, le premier, établit avec quelque précision cette corrélation spatiale, au niveau du corpuscule de Pacini. La fibre sensorielle se termine dans le corpuscule par une région non myélinisée sensible à la déformation. Lorsqu'un tel stimulus est appliqué de manière localisée, des courants convergent vers la zone stimulée, comme le montre le potentiel négatif enregistré par une

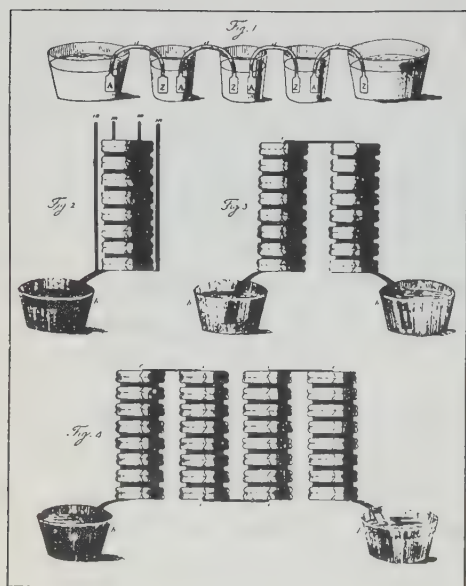


Fig. 1A. Pile de Volta. En haut, la mise en série de sources rudimentaires. Les récipients, en matière isolante, contiennent de la saumure et sont reliés par des arcs métalliques dont une extrémité est en cuivre, l'autre en zinc. Les dessins suivants montrent un arrangement plus efficace : des paires de disques bi-métalliques sont empilées, séparées les unes des autres par une matière spongieuse imprégnée de saumure. L'augmentation du nombre et de la surface des contacts métalliquide correspond respectivement à une mise en série et en parallèle des sources électriques. (Extrait d'une lettre de Volta à Sir Joseph Banks, président de la Royal Society, le 20 mars 1800).

Fig. 1B. Deux prismes d'électroplaque de Torpedo marmorata. La structure feuilletée provient de la juxtaposition, pour chaque prisme, d'environ 500 plaques. Cette structure correspond à une mise en série des sources électriques cellulaires et explique la tension élevée générée par l'organe. L'organe électrique contient 300 à 400 prismes en parallèle, lui permettant de fournir des courants élevés. Grossissement : env. 10X. (Cliché aimablement communiqué par Yves Dunant).



électrode extracellulaire placée dans le voisinage du stimulus En lésant une région de plus en plus étendue de l'extrémité libre de la fibre et en appliquant le même stimulus à la région intacte, Loewenstein montre 1. que les régions lésées ne produisent pas de potentiel extracellulaire et 2. que le potentiel extracellulaire des régions non lésées diminue au fur et à mesure que l'étendue de ces régions diminue. D'autre part, en plaçant l'électrode extracellulaire au premier noeud de Ranvier de la fibre afférente, on observe un potentiel positif au moment de la stimulation, montrant que le noeud fournit du courant à la région stimulée. Si deux positions sont stimulées en même temps, le potentiel est plus grand que pour chacune des stimulations seule.

Ces données suggèrent nettement que, dans le corpuscule de Pacini, le site d'entrée des courants est corrélé à celui de la stimulation.

Origine du potentiel récepteur dans les photorécepteurs

Comme dans le corpuscule de Pacini, l'origine du potentiel récepteur dans les photorécepteurs semble être également un phénomène local. Les photorécepteurs sont des cellules dont la membrane contient des photopigments. Nous savons que l'action primaire de la lumière est un changement de configuration de la molécule de photopigment. Cette réaction photochimique est sans aucun doute à l'origine du potentiel récepteur. A priori, ce dernier ne prend cependant pas naissance dans le voisinage immédiat de la molécule de photopigment venant d'absorber un photon. En effet, on ne peut exclure que cette absorption donne lieu à une série de réactions chimiques dont le (ou les) produit(s) agirai(en)t sur les propriétés de la membrane. Par diffusion intracellulaire, la substance active pourrait très bien apparaître et agir à une certaine distance du stimulus.

La réponse électrique primaire, dans ces conditions, aurait lieu sur une portion de membrane considérablement supérieure à celle subissant le stimulus.

Hagins et ses collaborateurs (1962, 1965) ont montré que l'entrée du courant, dans les photorécepteurs de la seiche, coïncide à moins de 7μ près avec le stimulus lumineux. Leur technique consistait à déduire le courant transmembranaire de la dérivée spatiale du courant longitudinal externe. Ce dernier était lui-même déduit de la différence de potentiel existant entre deux électrodes extracellulaires fixes, entre lesquelles un stimulus localisé était déplacé. Lasanski et Fuortes (1969) puis Fioravanti et Fuortes (1972) approchèrent la question de la réponse locale sur la sangsue. Le récepteur est formé d'un ensemble de cellules contenant une vacuole en communication avec l'extérieur. Cette vacuole est bordée par des microvillosités contenant le photopigment. Une électrode introduite dans le cytoplasme montre un potentiel récepteur positif (dépolérisation) au moment d'une illumination. Une électrode introduite dans la vacuole montre par contre un potentiel négatif, indiquant que du courant pénètre dans la cellule au niveau des microvillosités. Une électrode placée contre la membrane externe de la cellule ne montre pas de réponse observable. L'on est donc sûr, dans ce cas, que la réaction électrique a lieu dans la membrane contenant le photopigment.

Chez le faux-bourdon (*Apis mellifera*), il existe des indices que l'entrée du courant a lieu dans le voisinage du stimulus lumineux (Baumann, 1966), comme chez la seiche. Moins bien connu, cependant, est le mécanisme de la propagation du potentiel récepteur le long du photorécepteur. Cette propagation a lieu parfois sur une distance surprenante. Shaw (1972) a observé sur l'oeil latéral de Balanus une atténuation dans les photorécepteurs d'un facteur 3 seulement sur

10 mm. Ceci est équivalent à une constante d'espace de 5,7 mm, 10 fois plus grande que celle estimée sur la base de caractéristiques électriques moyennes. Sur l'oeil médian de Balanus, Milecchia et Gwilliam (1972) observent une constante d'espace de 2,2 mm. Ces valeurs élevées de la constante d'espace ne s'expliquent apparemment que par une grande résistance de membrane, respectivement de l'ordre de $10^5 \Omega \text{cm}^2$ (Shaw) et $10^4 \Omega \text{cm}^2$. Récemment, Hudspeth et ses collaborateurs (1977) ont mesuré une constante d'espace de 10 à 18 mm sur l'oeil médian de Balanus nubilus. La résistance de membrane a également été déterminée par trois méthodes indépendantes et trouvées de l'ordre de $3.10^5 \Omega \text{cm}^2$.

L'objet de ce travail est la propagation du potentiel récepteur dans les cellules rétiniennes de la rétine du faux-bourdon. L'oeil du faux-bourdon est à facettes (environ 4000), derrière chacune d'elles s'étendent radialement, sur 400 à 600 μ , les cellules rétiniennes (fig. 2). Ces longues cellules se prêtent à une stimulation locale et à l'étude de la distribution spatiale du potentiel récepteur qui en résulte. Cette étude est basée, pour l'essentiel, sur deux types d'expériences, complémentaires. Le premier consiste à maintenir constante la position du stimulus et à faire varier la position de l'électrode d'enregistrement. Inversement, dans le second type, on fait varier la position du stimulus lors d'un même empalement.

Ces expériences montrent que, dans les cellules rétiniennes du faux-bourdon, la propagation du potentiel récepteur a lieu avec une très faible atténuation dans la direction cornée-membrane basale, alors qu'en sens inverse l'atténuation est bien marquée. Cette asymétrie de la propagation électrotonique dans la cellule rétinienne peut être expliquée si l'on fait l'hypothèse d'une résistance membranaire faible près de la cornée (shunt distal). Dans le restant de la cellule, la constante d'espace, donc aussi la résistance membranaire doivent être relativement élevées pour rendre compte de la faible atténuation en direction de la membrane basale. La résistance de membrane de la cellule rétinienne semble donc présenter une forte inhomogénéité spatiale.

MATERIEL ET METHODE

La préparation de l'oeil du faux-bourdon pour l'enregistrement intracellulaire a été décrite par F. Baumann (1968)*. La tête du faux-bourdon est coupée en deux moitiés par un plan parallèle à l'axe longitudinal des ommatidies. La partie antérieure de la tête est immergée et fixée dans une chambre en plexiglas perfusée par une solution oxygénée (95 % O_2 et 5 % CO_2) de Ringer, thermostatisée à $25^{\circ} C$. La solution de Ringer, dont la composition est donnée ci-dessous, a une osmolarité de 545 m-osmoles et un pH de 7,3, stabilisé par un tampon bicarbonate.

NaCl	282 mM
KCl	3,1 mM
$NaHCO_3$	7,1 mM
$CaCl_2$	1,8 mM
Glucose	5,5 mM

Les électrodes. Elles sont constituées par des micropipettes de verre (Corning No. 7740) réalisées à l'aide d'une tireuse à électrodes Livingston. Elles sont remplies en immergeant leur pointe dans une solution de KCl 3 M ; cette solution monte dans la micropipette par capillarité. De l'eau distillée est ensuite introduite par l'autre extrémité de la micropipette à l'aide d'une seringue, puis les électrodes sont placées pendant une dizaine d'heures à une température de 30 à $40^{\circ} C$. Ceci permet à la bulle gazeuse séparant le KCl de l'eau distillée de migrer vers la partie plus évasée de l'électrode. La bulle sera ensuite éliminée, après qu'on ait substitué à l'eau distillée la solution de KCl saturée. La pointe des électrodes reste en contact avec la solution de KCl pendant la durée de leur conservation. Les électrodes utilisées dans ce travail présentent une résistance de 15 à 20 $M\Omega$ en courant continu.

*On trouvera en appendice une description plus détaillée de

La stimulation (Fig. 3). On utilise pour la stimulation lumineuse de la préparation une lampe au Xenon (XBO 150W) dont le faisceau peut être interrompu par un interrupteur électromagnétique. La durée de stimulation est ajustée de manière à ce que la réponse atteigne son maximum d'amplitude. Cette durée était pratiquement de 30 à 50 ms. L'intensité I de stimulation est variée en intercalant dans le faisceau lumineux des filtres gris neutre (Balzers). L'échelle d'intensité utilisée est relative : l'intensité maximale (pas de filtres) étant I_0 , la grandeur $\log I/I_0$ représente l'atténuation logarithmique des filtres et sert également à caractériser I .

La forme du stimulus sur la préparation devant être une barre étroite relativement à sa longueur, on place juste après le condenseur de la lampe à Xenon une fente métallique (Spindler-Hoyer) dont on forme l'image sur la préparation. L'ouverture de la fente est contrôlée par une vis micrométrique (précision $\pm 10 \mu$), sa longueur par un diaphragme. La monture de la fente peut de plus être déplacée horizontalement (préc. $\pm 10 \mu$) et verticalement (préc. $\pm 100 \mu$). La demi-tête immergée dans le Ringer est orientée de manière à ce que l'image de la fente soit perpendiculaire aux ommatidies de la région de la rétine choisie pour l'expérimentation. Lorsqu'on déplace la fente-objet horizontalement, on fait varier la position de la fente-image entre la cornée et la membrane basale. Le facteur de réduction de l'optique a été mesuré dans chaque expérience. On choisit comme largeur minimale de la fente-objet celle qui est juste au-delà des effets de diffraction, soit, dans notre cas, 100μ . A cause des imperfections de l'optique, la fente-image a une largeur supérieure à celle donnée par le facteur de réduction. Cet effet joue cependant peu de rôle, comparé à l'élargissement considérable du stimulus par diffusion de la lumière dans les tissus (voir chap. I).

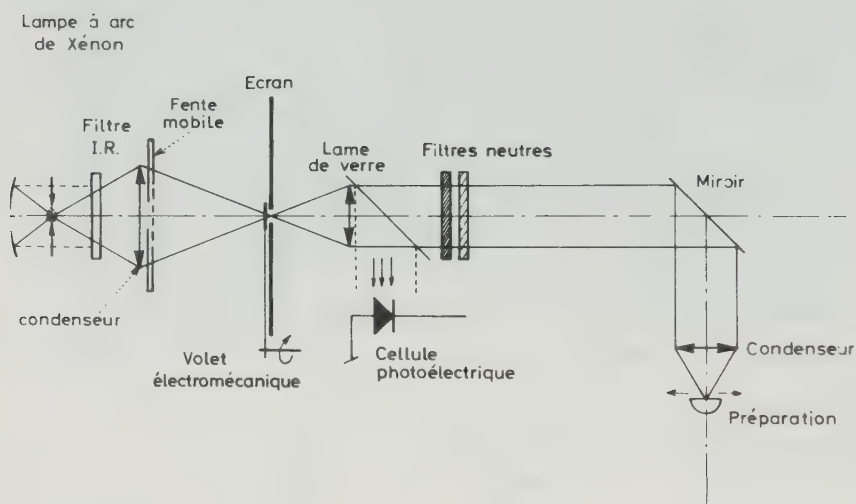


Fig.3 . Schéma du dispositif de stimulation lumineuse

La métrique. Les positions du stimulus et de l'électrode d'enregistrement le long de la cellule jouant un rôle essentiel dans ce travail, il fallait définir une métrique et une origine. Nous avons choisi pour origine la face interne de la cornée. Cette position est appelée dans ce qui suit "extrémité distale" de la cellule. L'"extrémité proximale" est fournie par la ligne pigmentée, bien visible, marquant la membrane basale. La longueur de la cellule est ramenée à l'unité : les positions du stimulus et de l'électrode sont donc comprises entre 0 (cornée) et 1 (membrane basale). Lorsqu'on désire placer l'électrode à une position donnée, on place le stimulus à cette position, puis l'on amène la micropipette dans le faisceau et on l'approche autant que possible de la surface de la préparation. L'électrode est alors prête à pénétrer une cellule, sans que sa position soit modifiée.

L'enregistrement (Fig. 4). L'enregistrement de la réponse intracellulaire des cellules rétinienne est réalisé à l'aide d'un adaptateur d'impédance (Bak) utilisé en gain unitaire, possédant une grande résistance d'entrée ($10^{11}\Omega$) et une large bande passante (0-400 kHz). Il est relié à un oscilloscope Tektronix type 565 par un amplificateur différentiel de type 3A3. Le second canal de cette unité est utilisé pour enregistrer le signal de stimulation en provenance d'une cellule photoélectrique (RCA 929). Dans certaines expériences, du courant a été injecté par l'électrode. Les enregistrements du potentiel ont alors été faits à travers un pont de Wheatstone, afin d'équilibrer la chute de potentiel due au passage du courant à travers l'électrode. Les réponses sont enregistrées sur film (camera Grass C4-M) et lues ultérieurement. La grandeur mesurée est le maximum d'amplitude de la phase lente du potentiel récepteur.

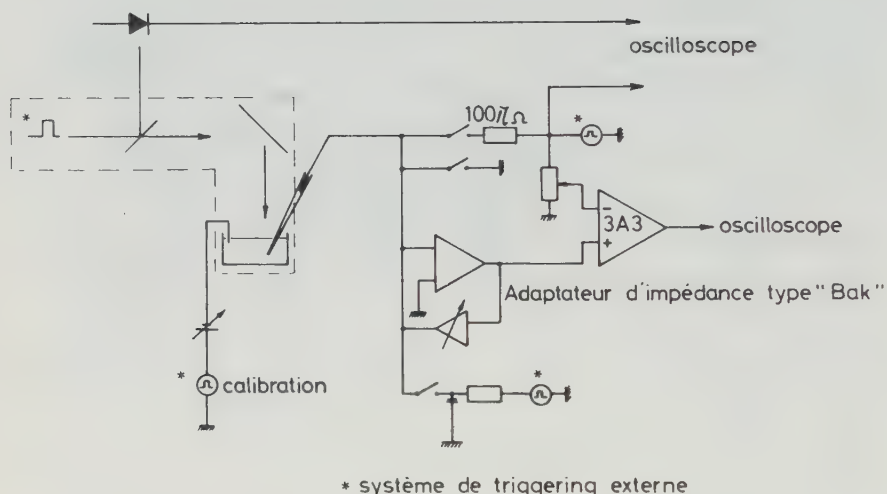


Fig. 4 . Schéma des circuits d'enregistrement. La région entourée d'un pointillé correspond au contenu de la fig.3 . Le "Système de triggering externe" comporte un générateur d'impulsions de fréquence calibrée synchronisant le fonctionnement des éléments marqués d'un astérisque.

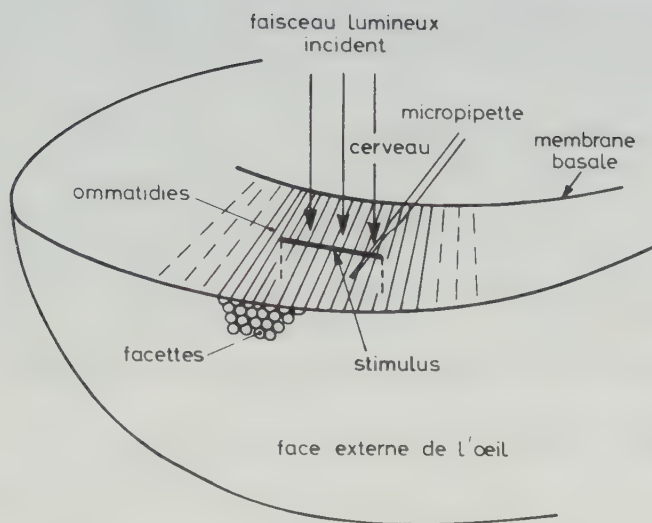


Fig. 5 . Préparation de la rétine du faux-bourdon pour les expériences à illumination locales. Esquisse de la demi-tête, où la section met à découvert les ommatidies. Toute la face externe de l'œil est recouverte de facettes (par où pénètre la lumière chez l'animal vivant) dont quelques unes seulement sont représentées. Le stimulus lumineux est une barre transversale que l'on peut déplacer de manière contrôlée entre la cornée et la membrane basale. Ce mode de stimulation a pour effet de soumettre toute une population de cellules au même stimulus.

I EXPERIENCES A ILLUMINATION FIXE DISTALE

Propagation du potentiel récepteur. Dans ces expériences, le stimulus est placé près de la cornée et y reste pendant toute l'expérience. Le potentiel récepteur est observé à diverses positions entre le stimulus et la membrane basale. A chacune de ces positions, on répète plusieurs fois la mesure : lorsqu'on a enregistré les potentiels récepteurs pour différentes intensités dans une première cellule, on la quitte et on en pénètre une autre.

La figure 6 montre la valeur du potentiel récepteur pour 4 positions de l'électrode et 3 intensités de stimulation. A une position donnée, chaque point est la moyenne de 5 mesures, correspondant aux 5 emplacements réalisés à cette position. L'on a également reporté la valeur moyenne du potentiel de repos des cellules interrogées à chaque position d'enregistrement. Si l'on excepte la réponse anormalement basse obtenue au niveau du stimulus à l'intensité maximale, on est tenté de conclure qu'il n'y a pas d'atténuation du potentiel récepteur, ou tout au moins que l'atténuation compatible avec la dispersion des mesures est très faible.

Il est intéressant de comparer l'atténuation observée avec l'atténuation théorique. Celle-ci peut être obtenue en évaluant la constante d'espace λ à partir des données électriques et morphométriques disponibles. Cette évaluation peut être basée sur deux modèles légèrement différents, décrits dans l'appendice mathématique : la cellule "finie" et la cellule "semi-infinie". Nous choisissons d'emblée ici la cellule "finie", pour la raison qu'à λ égal, l'atténuation fournie par ce modèle est plus faible, donc plus voisine des résultats expérimentaux.

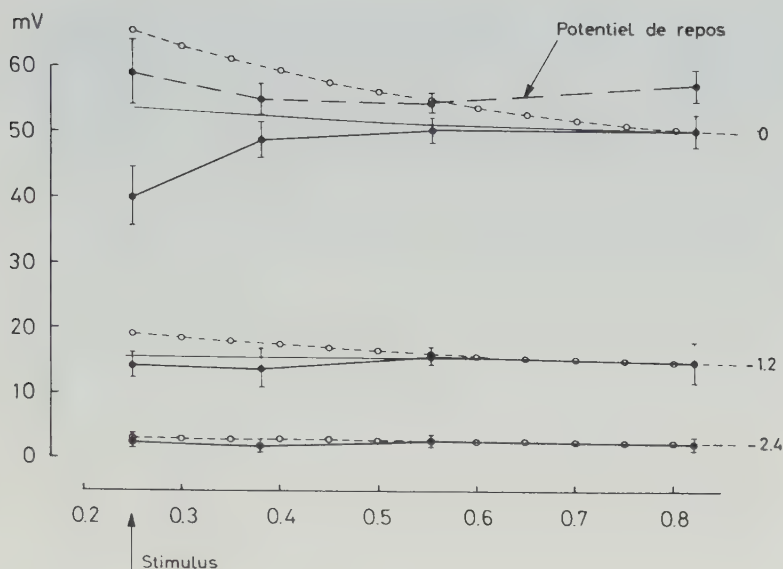


Fig. 6. Distribution spatiale du potentiel récepteur intracellulaire associée à une stimulation distale fixe. Les valeurs du potentiel récepteur sont des moyennes de 5 mesures ; les barres représentent la déviation standard. Les intensités sont reportées à droite. Ces valeurs sont reliées en trait continu, celles des potentiels de repos moyen en trait discontinu. L'on a ajouté les distributions de potentiel calculées sur le modèle du câble fini décrit en appendice. Le potentiel imposé en 0,25 est choisi de manière à faire coïncider les valeurs expérimentales et calculées à la position 0,82. La constante d'espace des distributions calculées est soit de 1 (points blancs), soit de 2 (trait continu fin). (L'unité de longueur est constituée par la longueur de la cellule rétinienne). Les potentiels de repos sont reportés en valeur absolue.

La longueur choisie est la longueur des cellules rétinienne entre la cornée et la membrane basale et correspond à la partie des cellules rétinienne accessible à l'expérience. Ce choix est arbitraire du point de vue électrique, car les cellules ne se terminent pas au niveau de la membrane basale, mais se prolongent au-delà par des axones. En sous-estimant la longueur effective des cellules rétinienne, l'atténuation calculée pour un λ donné est plus faible. Ceci correspond bien à notre option de choisir des conditions qui conduisent à une surestimation de λ . Ce faisant, il faut se rappeler que si l'on voulait se donner par la suite une longueur effective plus grande et conserver la même atténuation, il faudrait alors augmenter λ .

Rappelons que pour un câble de géométrie et de caractéristiques électriques homogènes, $\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_e + r_i}}$ où r_m ($\Omega\mu$) est la résistance de membrane, r_e et r_i (Ω/μ) les résistances longitudinales externe et interne. Nous supposons que la cellule a un bon contact électrique avec le bain. Alors $r_e = 0$ et λ s'écrit $\sqrt{\frac{r_m}{r_i}}$. r_m et r_i sont reliées respectivement à la résistance de surface de la membrane $\rho_m(\Omega\mu^2)$ et à la résistivité intracellulaire $\rho_i(\Omega\mu)$ par les relations $r_m = \frac{\rho_m}{P}$ et $r_i = \frac{\rho_i}{S}$, où P est le périmètre et S l'aire de la section de la cellule rétinienne.

Pour ρ_i , nous choisissons une valeur faible, la limite inférieure de ce qu'on a mesuré récemment dans les neurones géants de l'aplysie, soit $\rho_i = 40\Omega\text{cm}$ (Foster et al., 1976). L'aire moyenne de la section d'une cellule rétinienne étant $47,2 \mu^2$, il vient :

$$r_i = \frac{\rho_i}{S} = 8,5 \cdot 10^3 \Omega/\mu$$

Nous allons évaluer ρ_m à partir de mesures de la résistance de membrane globale de la cellule rétinienne. L'expérience consiste à faire passer un courant connu I entre une électrode intracellulaire et le bain, et à mesurer la différence de potentiel V ainsi créée entre cette électrode et le bain. Cette différence de potentiel est due principalement au passage du courant à travers la membrane cellulaire. La résistance globale cherchée est $R = \frac{V}{I}$. Au cas où λ est suffisamment grande pour que la densité de courant puisse être considérée comme partout la même, la résistance spécifique ρ_m cherchée peut s'écrire $\rho_m = R \cdot S_t$, où S_t est la surface membranaire totale de la cellule. S_t peut être évaluée en multipliant le périmètre moyen $\bar{P}$ des cellules rétinienne par leur longueur. On obtient ainsi :

$$S_t = 38,6 \mu \cdot 500 \mu = 19.300 \mu^2$$

La mesure de R donnant typiquement $4 \cdot 10^6 \Omega$, on trouve finalement pour la résistance de surface de la membrane :

$$\rho_m = R \cdot S_t = 7,5 \cdot 10^{10} \Omega \mu^2 = 750 \Omega \text{cm}^2$$

d'où
$$r_m = \frac{\rho_m}{\bar{P}} = 1,94 \cdot 10^9 \Omega \mu$$

et
$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_i}} = 480 \mu$$

Plusieurs facteurs font que cette valeur peut être notablement différente de la constante d'espace réelle de la cellule rétinienne. La valeur de ρ_m repose sur la mesure de R et S_t . Du fait que les cellules interrogées sont en général séparées du bain par d'autres cellules, R est probablement supérieure à ce qu'on aurait mesuré si la cellule était directement dans le bain. Une autre cause d'une surestimation possible de R , et par conséquent de λ , est que le

courant utilisé pour sa mesure est hyperpolarisant et induit une augmentation de la résistance de la membrane. Ce changement de résistance est dû à la non-linéarité de la courbe tension-courant de la membrane (Baumann, 1968).

Nous remarquons d'autre part que r_m peut s'écrire :

$$r_m = \frac{R \cdot S_t}{\bar{P}} = R \cdot \frac{L \cdot \bar{P}}{\bar{P}} = R \cdot L$$

où L est l'étendue de la région par où sort le courant injecté lors de la mesure de R . Pour le calcul de λ , nous avons choisi pour L la longueur de la cellule. Si le courant sortait par une région plus limitée (λ faible), nous aurions surestimé L , donc aussi r_m . Par contre, si la longueur effective de la cellule comprend l'axone qui la prolonge, la valeur choisie pour L est trop faible, et r_m est sous-estimée.

En nous basant sur la valeur de λ de 480μ établie plus haut, nous avons calculé la distribution du potentiel récepteur le long de la cellule, un potentiel unité étant imposé à la position du stimulus lumineux. La valeur du potentiel imposé a été choisie de manière à faire coïncider les valeurs calculées et expérimentales à la position 0,82. On note dans la figure 6 que les valeurs calculées et expérimentales concordent à faible intensité, mais qu'elles diffèrent de plus en plus lorsqu'on augmente l'intensité du stimulus.

Dimension effective du stimulus. La trop faible atténuation des potentiels récepteurs observés (fig. 6) pourrait être due à une stimulation lumineuse dont la longueur effective serait supérieure à celle du stimulus incident. En effet, d'une part l'on observe facilement, au microscope, une zone de lumière diffuse autour du stimulus, suggérant que le stimulus réel est plus long que le stimulus incident. D'autre part, il a été montré sur plusieurs préparations analogues à la nôtre que le rhabdome se comporte comme un guide de lumière. La fig. 7 montre une coupe

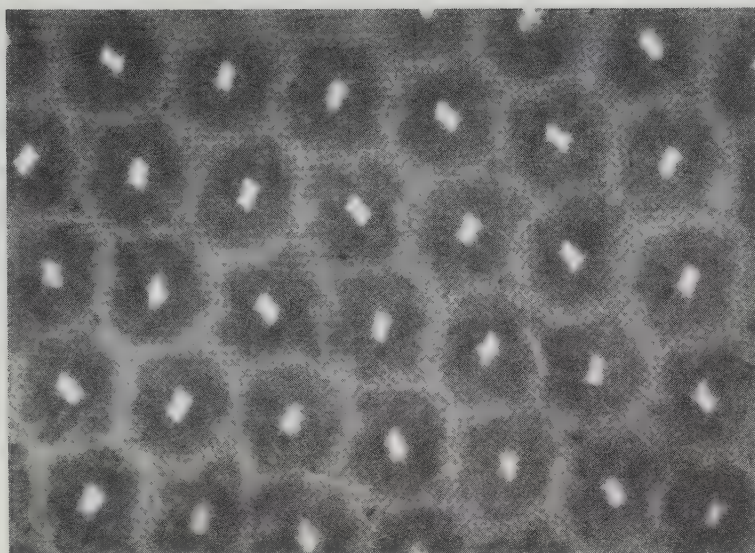


Fig. 7 . Conduction de la lumière par les rhabdomes. Coupe épaisse, transversale à l'axe longitudinal des ommatidies de la rétine du faux-bourdon, illuminée longitudinalement en direction de l'observateur. Chaque tache noire, approximativement circulaire, est une ommatidie. On note la bonne conduction de la lumière au niveau des rhabdomes, visibles sous forme d'un parallélogramme blanc au milieu de chaque ommatidie. Cette observation confirme le fait, bien connu dans d'autres rétines d'insectes, que le rhabdome se comporte comme un "guide de lumière" (pour cela, il faut que son indice de réfraction soit différent de celui du milieu environnant).
(La photographie a été réalisée par R. Muri et A. Perrelet).

épaisse de la rétine du faux-bourdon, illuminée longitudinalement, mettant effectivement en évidence la propagation facilitée de la lumière le long du rhabdome, relativement aux tissus voisins. Ainsi, il n'est pas exclu que l'apparition d'un potentiel récepteur à distance du stimulus soit due à la fois à une propagation électrotonique du potentiel récepteur et à une stimulation directe de la cellule par la lumière diffuse provenant du stimulus. Ces causes ne s'excluent pas, et l'on peut avoir en principe tous les cas intermédiaires entre une réponse électrotonique "pure" (pas de stimulation à l'endroit de l'électrode) et une réponse locale "pure". La diffusion de la lumière le long de la cellule rétinienne expliquerait la faible atténuation apparente du potentiel récepteur dans une cellule rétinienne possédant une constante d'espace relativement courte.

Pour examiner de plus près la question de la longueur effective du stimulus, nous avons fait des expériences basées sur des propriétés particulières du photopigment du faux-bourdon. Muri et Baumann (1976) ont montré que la rhodopsine a un maximum d'absorption dans le violet (415 nm). Lorsqu'on illumine la rétine avec de la lumière de cette longueur d'onde, on provoque la transformation de la rhodopsine en métarhodopsine. Cette dernière a son maximum d'absorption dans le vert (512 nm) et ne répond pas au violet.

Si l'on envoie localement sur le rhabdome, pendant environ 1 minute, de la lumière violette, une fraction appréciable de la rhodopsine se convertit en métarhodopsine (elle-même stable à l'obscurité). Ceci entraîne du même coup une baisse de la concentration de rhodopsine à l'endroit illuminé se traduisant par une baisse de la sensibilité au violet à cet endroit.

Dans l'expérience illustrée par la fig. 8, des réponses-contrôle ont été produites en stimulant la cellule par une série de flashes violets courts de faible intensité, échelonnés le long de la cellule. Ces réponses proviennent d'une cellule

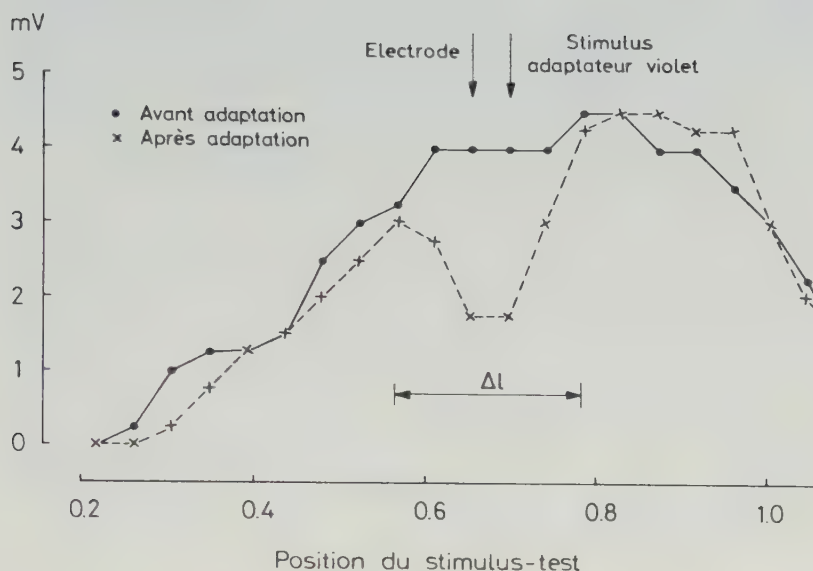


Fig. 8 . Mise en évidence de la largeur effective du stimulus au moyen d'une inactivation locale des photopigments par de la lumière violette. Les points reliés par un trait continu représentent les potentiels récepteurs mesurés par l'électrode pour diverses positions d'un stimulus-test violet (415nm). Après avoir obtenu ces potentiels, l'on a soumis localement la préparation à un stimulus intense de même longueur d'onde ("stimulus adaptateur violet"). Puis l'on a fait à nouveau une série de stimuli-test violets identique à la première (trait pointillé). L'on observe une forte baisse de l'amplitude dans la région du stimulus adaptateur. Cette baisse de sensibilité provient d'une diminution de la quantité de rhodopsine dont une partie a été convertie en métarhodopsine par le stimulus adaptateur. La longueur Δl de la région affectée par le stimulus adaptateur donne une idée de la largeur effective du stimulus.

où tout le photopigment se trouve sous forme de rhodopsine. La cellule a ensuite été illuminée pendant environ 1 minute à une position donnée, avec cette même lumière violette, cette fois à forte intensité. Puis sa sensibilité a été testée par une nouvelle série de flashes violets faibles. La fig. 8 montre clairement une baisse de sensibilité dans une région centrée sur la position du stimulus intense.

On peut encore confirmer que cette baisse de sensibilité est bien due à la conversion du photopigment. En effet, cette conversion est réversible : si, après l'expérience, on illumine de manière prolongée la cellule rétinienne avec de la lumière verte à la position inactivée par le violet, on fait revenir le photopigment à l'état initial. Une série de flashes-test faite à ce moment ne montre plus de différence avec la série initiale produisant les réponses-contrôle.

On voit dans la fig. 8 que la région subissant la perte de sensibilité s'étend sur environ $1/5$ de la longueur de la cellule et l'on peut conclure que le stimulus effectif ne dépasse pas lui non plus cette longueur, soit environ 100 μ . Les propriétés de guide de lumière du rhabdome ne jouent donc pas un grand rôle lors d'une illumination transversale.

Si l'on reporte sur la fig. 6 la zone effectivement stimulée, soit une longueur de 0,1 de part et d'autre du centre du stimulus, on voit que la position des mesures les plus rapprochées du stimulus sont déjà à l'extérieur de cette zone ; les potentiels récepteurs enregistrés ailleurs qu'à la position 0,25 peuvent donc être considérés comme n'étant dus qu'à la propagation électrotonique.

L'évaluation de la zone effectivement stimulée à partir d'enregistrements des potentiels extracellulaires est en accord avec les résultats précédents.

Potentiels extracellulaires. Nous voudrions maintenant examiner un autre facteur qui pourrait influencer la distribution du potentiel récepteur observé dans nos expériences. Bertrand (1970) a trouvé que chez le faux-bourdon, les cellules rétinienne les plus superficielles fournissant une réponse à la lumière sont toujours séparées du bain par au moins une couche de cellules. Cette couche peut être considérée comme un milieu résistif séparant la cellule du bain. En sa présence, les courants extracellulaires induits par l'illumination locale de la cellule rétinienne, illustrés par la fig.9 , produisent des chutes de tension extracellulaires, c'est-à-dire des gradients de potentiel électrique entre l'extérieur de la cellule et le bain. Le signe et l'amplitude de ces potentiels varient avec la distance entre stimulus lumineux et électrode d'enregistrement. Plus précisément, on voit qu'une électrode extracellulaire se trouvant près de la zone illuminée, dans le voisinage de la cellule rétinienne, devrait enregistrer un potentiel V_e négatif par rapport au bain au moment de l'illumination, alors que dans des régions éloignées du stimulus, elle devrait enregistrer des potentiels positifs.

La fig.10 montre des potentiels récepteurs intra- et extracellulaires dans la région du stimulus. On note que la réponse extracellulaire est alors effectivement négative et que son amplitude n'est pas négligeable par rapport à celle de la réponse intracellulaire. On peut passer d'une réponse à l'autre en avançant ou en reculant l'électrode, le critère d'une position extracellulaire étant l'absence d'un potentiel de repos. La fig.11 montre l'évolution des potentiels extracellulaires lorsqu'on déplace le stimulus. Comme prévu, le potentiel devient positif lorsque le stimulus est suffisamment éloigné de l'électrode. La longueur l de la zone négative et celle de la stimulation effective sont corrélées et sont d'autant plus voisines que la résistance longitudinale péri-

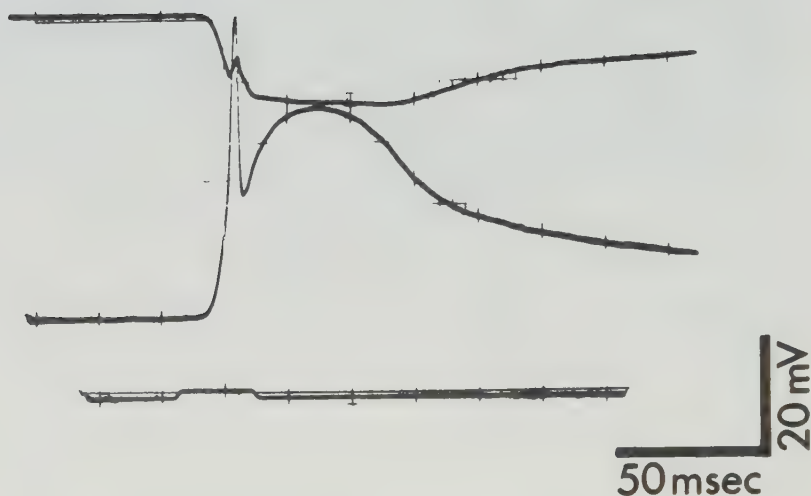


Fig. 10 . Réponses intra- et extracellulaires. Dans cette expérience, il était possible de passer d'un enregistrement intracellulaire à un enregistrement extracellulaire en déplaçant légèrement l'électrode. Le tracé supérieur est le potentiel extracellulaire associé à la réponse intracellulaire (tracé inférieur). Les lignes de base inférieure et supérieure sont respectivement le potentiel de repos intracellulaire et le potentiel de référence (bain). La position de l'électrode coïncidant avec la position du stimulus, le potentiel extracellulaire est négatif. La différence entre les potentiels intra- et extracellulaires est le potentiel transmembranaire. Si l'on se réfère à la fig. 9 montrant l'origine probable des potentiels extracellulaires, on voit que ces potentiels doivent avoir un profil semblable à celui du potentiel récepteur intracellulaire mais de signe opposé. En effet, plus la dépolarisation est grande, plus grand est le courant rentrant et également le potentiel extracellulaire qui lui est approximativement proportionnel. La réponse intracellulaire observée est composée de 2 parties : une phase à variation rapide qui a l'aspect d'un potentiel de pointe, suivie d'une phase à variation lente. C'est le maximum d'amplitude de cette dernière qui constitue la grandeur observée dans toutes les expériences.

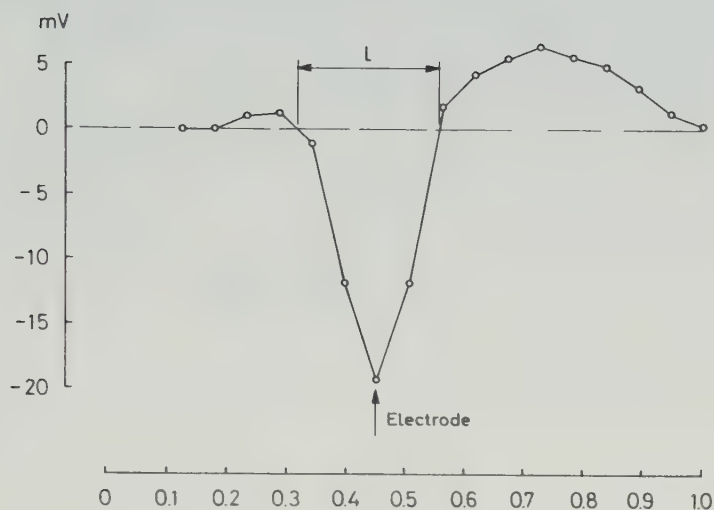


Fig. 11. Potentiels enregistrés par une électrode extracellulaire fixe. Chaque point correspond à un potentiel extracellulaire dû à un stimulus se trouvant à la position indiquée par l'abscisse de ce point. On remarque la valeur élevée (environ -20 mV) que peut prendre le potentiel extracellulaire lorsque le stimulus coïncide avec l'électrode. Le signe négatif de ce potentiel indique que du courant se dirige, à travers le milieu séparant la cellule du bain, vers la région illuminée (voir fig.9). Le potentiel extracellulaire peut devenir positif si le stimulus est suffisamment éloigné de l'électrode, indiquant par là que du courant quitte la région de l'électrode, en direction du bain. On note que l'amplitude des potentiels positifs est plus faible lorsque le stimulus est distal que lorsqu'il est proximal : du fait de l'absorption de la lumière par les pigments accessoires, le potentiel récepteur local est plus faible près de la cornée (voir fig.22 et 25), donc aussi les courants extracellulaires associés. L'amplitude élevée du potentiel positif associé à un stimulus proximal est peut-être également due à l'élargissement du stimulus dans cette région, élargissement pouvant donner lieu à des courants extracellulaires plus intenses. La longueur $\underline{L}$ de la région où les potentiels extracellulaires sont négatifs donne une idée de la dimension effective du stimulus autour de la position de l'électrode. Cette longueur est ici voisine de 0,2. L'intensité du stimulus est maximale.

cellulaire r_e devient grande. 1 fournit ainsi une indication des dimensions effectives du stimulus que l'on voit égales à environ $1/5$ de la longueur de la cellule. Cette valeur, quoique approchée, confirme celle que nous avons obtenue au paragraphe précédent. (Voir également la fig. 12)

Examinons maintenant l'influence de ces potentiels sur le potentiel récepteur intracellulaire V_i . Nous voyons dans la figure 9 qu'une électrode intracellulaire mesure un potentiel V_i qui est la somme de deux contributions, le potentiel transmembranaire V_m et le potentiel extracellulaire V_e à cette position, soit : $V_i = V_m + V_e$. Il en résulte que le potentiel récepteur intracellulaire n'est en général pas égal au potentiel récepteur transmembranaire. La différence V_e peut atteindre 20 mV. V_e étant négatif au niveau de l'illumination, positif plus loin, le potentiel récepteur V_i sera respectivement plus faible, ou plus élevé, que V_m . En d'autres termes, l'atténuation de V_i est plus faible que l'atténuation de V_m . Or, la fig. 6 nous montrait précisément une atténuation plus faible que prévue. On peut se demander quel rôle jouent les potentiels extracellulaires dans cette situation et, en particulier, si leur effet sur la propagation n'est pas équivalent à augmenter la résistance de membrane r_m (augmentation de la constante d'espace

La fig. 13 montre les résultats de calculs réalisés sur la base d'un modèle électrique simple (voir Appendice). La courbe I montre d'abord la distribution du potentiel récepteur lorsque la cellule est "dans le bain". Dans ce cas, r_e et r_t sont nuls et V_i et V_e sont identiques. La constante d'espace vaut 1, soit la longueur de la cellule.

Lorsque la cellule est en profondeur, r_e et r_t ne sont plus nuls. Les potentiels extracellulaires, d'amplitude variable avec la profondeur, interviennent : V_i et V_m qui étaient confondus "en surface", s'éloignent l'un de l'autre au fur et à mesure

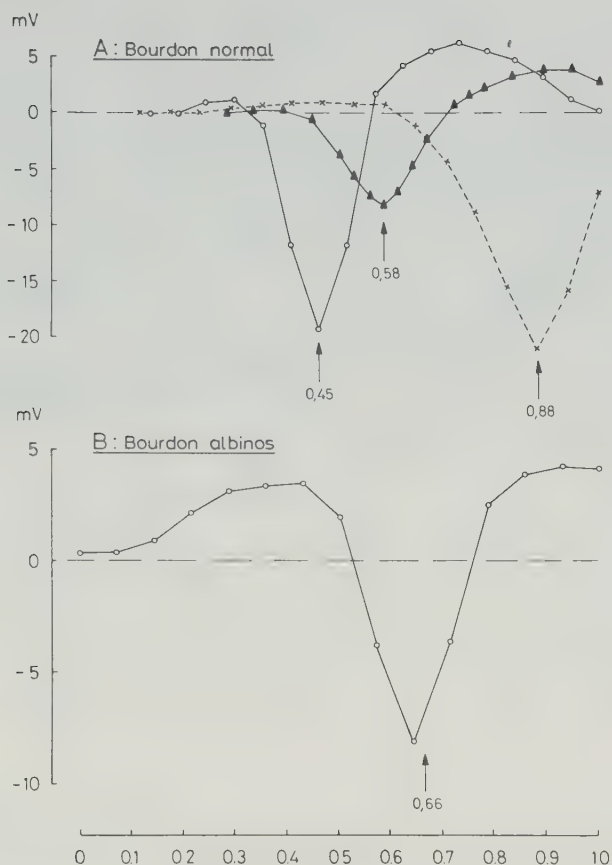


Fig. 12. Potentiels enregistrés par une électrode extracellulaire fixe. Les potentiels sont obtenus de la même manière que ceux de la fig. 11. On note la bonne coïncidence entre la position de l'électrode (marquée par une flèche) et celle du maximum d'amplitude de la phase négative des potentiels extracellulaires. Chez le bourdon normal (A), l'amplitude de la phase positive est faible lorsque le stimulus est distal. Chez l'albinos (B), cette amplitude est la même que pour un stimulus proximal. Ceci indique que ce sont probablement les pigments accessoires présents dans la moitié distale de l'ommatidie chez le bourdon normal, mais totalement absents chez l'albinos, qui sont à l'origine des faibles amplitudes de la phase positive (voir aussi fig. 22 et 25), donc aussi les courants extracellulaires.

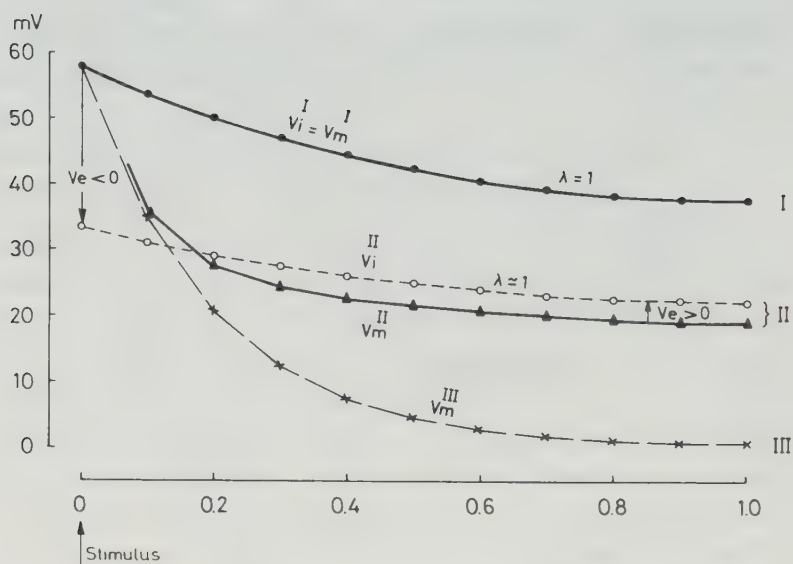


Fig. 13. Distributions spatiales des potentiels récepteurs intracellulaires (V_i) et transmembranaires (V_m) calculés en fonction des caractéristiques du milieu extracellulaire. Les calculs sont basés sur le modèle discret décrit en appendice. La courbe I correspond à une cellule immergée dans le bain, pour $\lambda = 1$; dans ces conditions, $V_i = V_m$. Les courbes II montrent ces potentiels devenus distincts à cause de l'adjonction, dans le modèle, d'une couche résistive (r_t) entre la cellule et le bain. On a choisi $r_t = r_m/6$, de manière à avoir un potentiel extracellulaire de forte amplitude à la position du stimulus l'influence des potentiels extracellulaires sur la réponse observée V_i est ainsi mieux visible. On voit que l'atténuation de V_i^{II} est considérablement plus faible que celle de V_i^{I} . De plus, V_i^{II} est apparemment moins atténué que V_i^{I} . Mais ces courbes sont en fait presque proportionnelles ; il en résulte que l'atténuation effective est sensiblement la même pour V_i dans les cas I et II. Le fait d'"immerger" la cellule dans un milieu résistif la séparant du bain, fait représenté par le passage du cas I au cas II, modifie également le potentiel transmembranaire V_m . Le cas extrême de cette modification a lieu si la résistance contre le bain est infinie et que les courants extracellulaires passent seulement par le faible espace péricellulaire dont la résistance relativement élevée a pour effet de faire baisser considérablement la constante d'espace. Le potentiel transmembranaire obtenu dans cette situation, représenté par V_m^{III} dans la figure, correspond davantage à la situation "in vivo".

que la profondeur augmente. Les courbes II montrent V_i et V_m pour $r_t = 1/6$ de r_m . r_e est estimée d'après la morphologie et vaut $26 r_i$. On voit d'abord que V_i et V_m sont conformes à ce que l'on pouvait prévoir : l'atténuation de V_m est notamment supérieure à celle de V_i . Mais le résultat le plus intéressant provient de la comparaison de V_i en surface (I) avec V_i en profondeur (II) : les deux courbes sont pratiquement proportionnelles. En d'autres termes, V_i^{II} peut être caractérisé par la même constante d'espace

que V_i^I , $\lambda_o = \sqrt{\frac{r_m}{r_i}}$. Par contre, la forme de λ dans la fonction V_m^{II} , et V_m^{II} elle-même, sont plus compliquées. V_i reflète donc plus directement λ_o que V_m . C'est V_m , par contre, qui est important du point de vue fonctionnel.

Nous voyons ainsi que lorsqu'on passe d'une cellule superficielle à une cellule profonde, l'atténuation de V_i ne change pas. La présence de potentiels extracellulaires ne peut donc donner lieu à une constante d'espace apparente supérieure à λ_o . Il s'ensuit que l'atténuation négligeable de V_i dans la fig. 6 n'est pas due aux potentiels extracellulaires mais à une valeur de λ_o supérieure à notre estimation. Comme r_i ne peut guère être diminuée (nous avons choisi pour la résistivité intracellulaire la valeur la plus faible mesurée jusqu'à présent), c'est r_m qui a probablement été fortement sous-estimée lors de son évaluation, au début de ce chapitre.

II EXPERIENCES A ILLUMINATION FIXE PROXIMALE ASYMETRIE DE LA PROPAGATION DU POTENTIEL RECEPTEUR

En comparant les effets d'une illumination distale (près de la cornée, fig.6) avec ceux d'une illumination proximale (près de la membrane basale, fig.14), on constate que la propagation du potentiel récepteur dans les cellules rétiniennes est fortement asymétrique. Dans cette expérience, la cellule a été stimulée aux 2/3 de la distance cornée-membrane basale. On note qu'il existe une atténuation bien marquée, en tout cas aux intensités 0 et -1,2, qui contraste avec la très faible atténuation observée lors d'une illumination près de la cornée. La question que posent ces données expérimentales se résume à celle-ci : comment un câble présentant une atténuation pratiquement nulle sur un tronçon et dans un sens, peut-il donner lieu sur ce même tronçon, en sens inverse, à une atténuation de 40 % ?

Ce résultat, comme ceux des expériences à illumination fixe en général, est facilement interprétable lorsqu'on fait la remarque suivante : comme la grandeur mesurée est le maximum de l'amplitude de la réponse au cours du temps ("sommet") et que les maximums sont atteints pratiquement au même moment en deux positions différentes, la différence d'amplitude de ces maximums est égale à la différence de potentiel électrique, à cet instant, entre les positions considérées. On peut connaître ainsi le gradient moyen de potentiel entre ces positions et, du même coup, le signe et la valeur relative du courant longitudinal intracellulaire moyen associé à ce gradient. En ces termes, l'expérience de la fig.6 indique que l'illumination distale produit un courant intracellulaire très faible par rapport à celui produit par un stimulus proximal. On peut également dire qu'une source distale "voit" un câble de grande résistance, alors qu'une source proximale "voit", en direction de la cornée, une résistance bien plus faible.

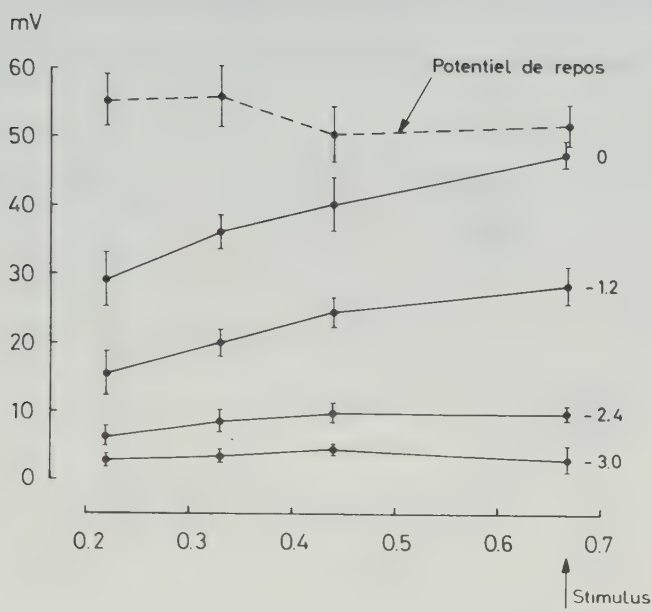
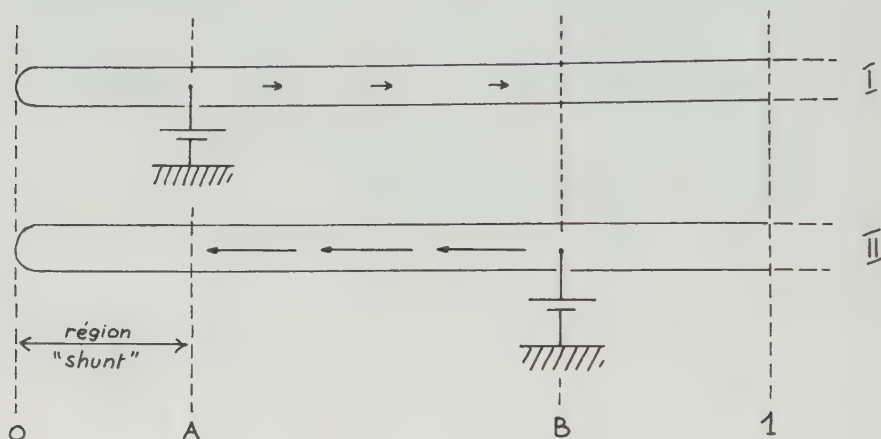


Fig. 14 . Distribution spatiale du potentiel récepteur associée à un stimulus fixe proximal. On note l'atténuation bien marquée, en particulier aux intensités élevées, qui contraste avec l'absence d'atténuation observée pour la propagation en sens inverse (fig. 6).

Cette situation peut être représentée comme suit, en ne reportant que les courants intracellulaires :



Ces faits suggèrent que le courant plus élevé du cas II pourrait être dû à un shunt transmembranaire situé entre O et A. En effet, si tel est le cas, la source B débite un courant élevé vers A, alors que la source A débite un courant faible vers B, en l'absence d'un shunt proximal. On voit ainsi que même si le tronçon AB avait une constante d'espace infinie (pas de pertes à travers la membrane), on pourrait observer une chute de potentiel intracellulaire entre B et A, du fait du courant élevé qui circule dans la cellule. Dans ces conditions, l'asymétrie de propagation serait due à la présence d'un shunt distal qui n'aurait pas d'équivalent proximal.

Quelles sont les conditions électriques de l'existence de ce shunt ? Il faut que la résistance d'entrée du segment distal soit plus faible qu'en l'absence de shunt. On montre

en appendice que la résistance d'un câble de longueur a est :

$$R = \frac{\sqrt{r_m r_i}}{\text{th} \frac{a}{\frac{r_m}{r_i}}} . \text{ Les facteurs abaissant } R \text{ peuvent être aussi}$$

bien un abaissement de r_m que de r_i . Selon que r_m seul, ou r_i seul, est plus faible que dans le reste de la cellule, la constante d'espace du segment distal sera respectivement plus faible ou plus grande. Si r_m et r_i baissent du même facteur, la constante d'espace reste inchangée. Dans notre cas, le segment distal qui pourrait être impliqué dans le shunt devrait se trouver dans la région où la cellule n'a pas été interrogée, soit de 0,2 à 0. Ces considérations qualitatives sont confirmées par le calcul des distributions spatiales du potentiel dans un câble à deux constantes d'espace, la variation de la constante d'espace étant due uniquement à une valeur de r_m plus basse dans le segment distal. La fig. 15 montre ces potentiels, en trait continu. L'on a attribué à la région s'étendant de 0,2 à 1,0 une constante d'espace égale à 1,0, selon l'estimation faite au chap. I. Quant à la constante d'espace du segment distal, nous l'avons choisie égale à 0,35, valeur qui permet de reproduire approximativement l'atténuation observée expérimentalement dans le sens proximal-distal (fig. 14). L'on a également reporté sur la figure le potentiel dû à une stimulation placée en 0,25 ; ce potentiel se propage, entre 0,25 et 1,0, dans un câble homogène de constante d'espace égale à 1,0. Nous voyons clairement se manifester l'asymétrie cherchée, encore que l'atténuation calculée entre 0,25 et 1,0 soit nettement supérieure à l'atténuation observée (voir aussi fig. 6, chap. I).

Bien que cette explication de l'asymétrie observée soit satisfaisante par sa simplicité, il ne faut pas oublier que d'autres facteurs pourraient également donner lieu à une asymétrie de propagation. D'une manière générale, cette asymétrie doit provenir d'une asymétrie des caractéristiques

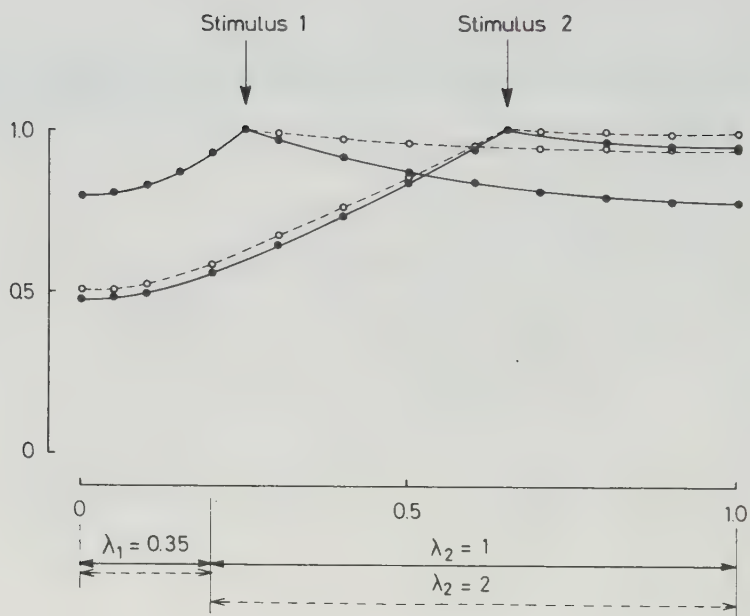


Fig. 15 . Distribution spatiale calculée du potentiel récepteur intracellulaire dans un câble inhomogène. Le câble est formé de 2 régions de constantes d'espace différentes. La variation de la constante d'espace lorsqu'on passe d'une région à l'autre est entièrement due à une variation de la résistance de membrane. La constante d'espace du segment distal (0-0,2) est égale à 0,35. La constante d'espace du segment 0,2-1,0 est égale soit à 1 (trait continu) soit à 2 (trait pointillé). Ces valeurs ont été choisies de manière à reconstituer approximativement l'atténuation observée du potentiel récepteur dans le sens proximal-distal (fig. 14). On voit que cette atténuation varie peu lorsqu'on élève la constante d'espace de 1 à 2 dans la région s'étendant de 0,2 à 1,0. Par contre, cette élévation de la constante d'espace diminue très sensiblement l'atténuation dans le sens distal-proximal. Les potentiels, normalisés à 1 à la position du stimulus, correspondent à un câble sans résistance extracellulaire. Ils sont calculés en utilisant la solution exacte du câble à deux constantes d'espace, donnée en appendice.

électriques de la cellule intervenant dans la propagation, c'est-à-dire de r_i , r_e ou r_m . C'est notamment le cas pour le shunt distal envisagé plus haut. Examinons encore, brièvement, quelques autres facteurs qui pourraient être à l'origine d'une asymétrie de ces caractéristiques électriques.

Asymétrie de la photosensibilité des cellules rétiniennes.

On considère en général que la cellule rétinienne s'étend de la cornée à la membrane basale. Tel n'est pourtant pas le cas, car la cellule est prolongée par des axones, sans discontinuité cytoplasmique. Il s'ensuit que la région photosensible, seule accessible à l'expérience, occupe une position asymétrique par rapport à la longueur "électrique" de la cellule. La propagation du potentiel récepteur dans la région photosensible doit donc être asymétrique. Pratiquement, l'effet est faible, car les axones sont relativement courts et, surtout, il est opposé à celui qu'on observe expérimentalement, comme on le voit dans la fig. 16, qui montre des potentiels calculés. La longueur de la région axonale est fortement exagérée, pour mieux montrer la tendance.

Variation asymétrique de la constante d'espace.

Inhomogénéité de r_i ou r_e . Nous montrons en appendice que cette inhomogénéité, contrairement à celle de r_m peut rendre convexe la distribution de potentiel sur une portion de la cellule. En revanche, la propagation en sens inverse sera affectée d'une forte concavité dans cette région. La fig. 17 montre une telle situation, due dans ce cas à une inhomogénéité de r_i . On a également reporté, en pointillé, les potentiels transmembranaires V_m qui indiquent la contribution des potentiels extracellulaires à l'asymétrie (les potentiels sont calculés sur le modèle électrique discret). Il y a deux manières de rapprocher ces courbes des données expérimentales. La première est d'accentuer encore l'inhomogénéité de r_i , ce qui augmente la convexité dans une certaine mesure et donne lieu à une atténuation relativement faible dans une région donnée, situation proche des données de la fig. 6. Mais ceci revient à augmenter la concavité de la propagation en sens inverse et nous voyons bien dans la fig. 14 que cette concavité n'existe pas. La seconde manière est d'admettre que la légère convexité des résultats expérimentaux dans la fig. 14 est due à une inhomogénéité de r_i . Alors la propagation en sens inverse devrait être concave, ce qui n'est pas du tout le cas (fig. 6). (Une inhomogénéité de r_e jouerait un rôle exactement analogue à celle de r_i). Nous voyons ainsi que ces inhomogénéités, bien qu'existant probablement dans une certaine mesure, ne peuvent être la cause principale de l'asymétrie observée.

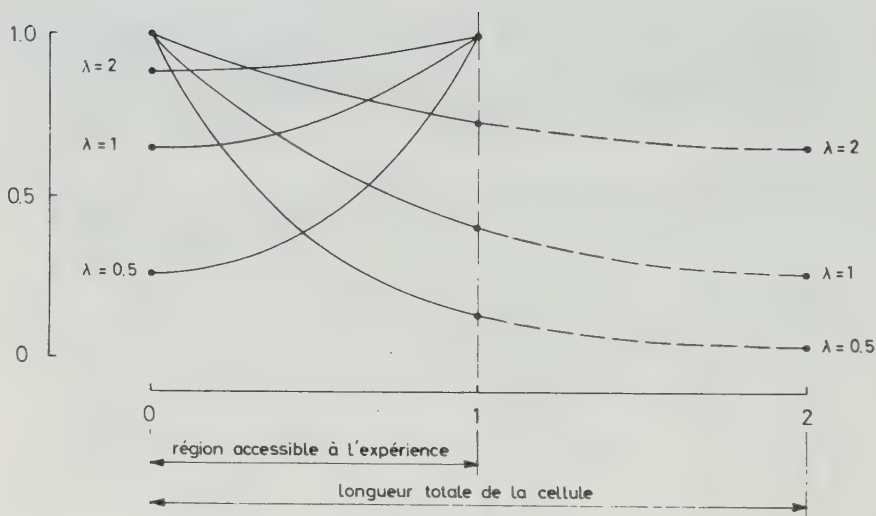


Fig. 16 . Distribution spatiale calculée du potentiel transmembranaire dans une cellule asymétrique. La région de la cellule rétinienne accessible à l'expérience est prolongée au-delà de la membrane basale (1) par une longueur égale à la longueur de cette région. Ceci donne lieu à une asymétrie de propagation dans la région 0-1. La figure représente les potentiels transmembranaires, rapportés à l'unité, pour un "stimulus" distal (0) et proximal (1), chaque fois pour 3 constantes d'espace différentes. Les potentiels sont calculés avec la solution du câble fini donnée en appendice. Les constantes d'espace sont exprimées en prenant pour unité la distance 0-1. Les potentiels "observables" sont en trait plein et les potentiels "non-observables" (région 1-2) en trait pointillé. On voit que les distributions sont fortement asymétriques, mais dans le sens opposé à celui souhaité la propagation est moins bonne dans le sens distal-proximal.

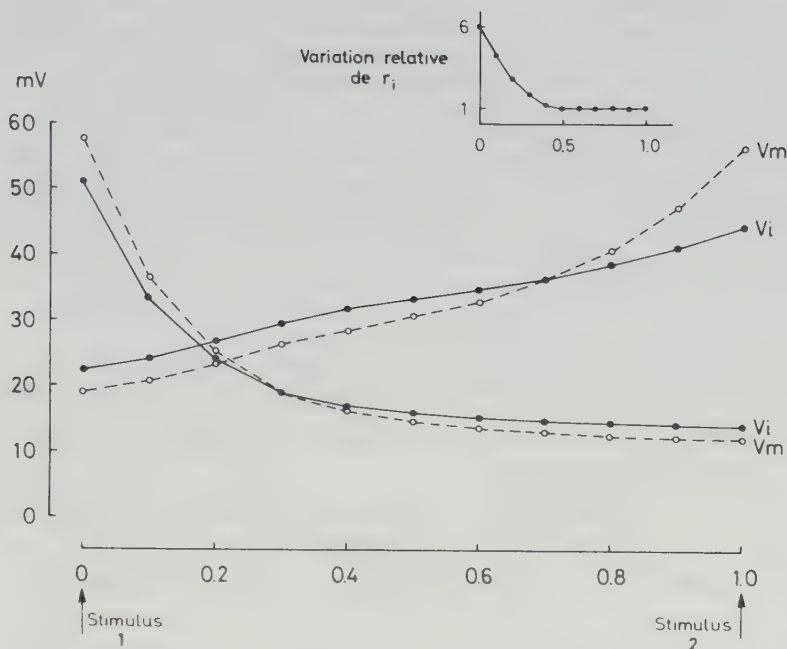


Fig. 17 . Distribution spatiale calculée des potentiels récepteurs intracellulaires (V_i) et transmembranaires (V_m) dans une cellule asymétrique. L'asymétrie provient d'une variation d'un facteur 6 de la résistance intracellulaire r_i entre les positions 0 et 0.5, comme indiqué en haut de la figure. Il y a 11 points calculés, correspondant aux 11 positions du modèle discret (voir appendice). Le potentiel de repos est pris égal à -60 mV ; à la position du stimulus; la pile membranaire est annulée et la résistance de membrane abaissée à $1/100$ de sa valeur normale. Cette résistance résiduelle a pour conséquence une valeur de V_m inférieure à 60 mV à la position du stimulus, à cause de la petite chute de potentiel due au courant rentrant à cette position. La résistance contre le bain, r_t , est égale à $r_m/6$. On voit que l'atténuation est notablement plus forte pour le stimulus 1 que pour le stimulus 2. On remarque aussi, dans ce dernier cas, la légère convexité de V_i . Cette convexité est "payée" par une assez forte concavité lors de la propagation en sens inverse (stimulus 1). La différence $V_i - V_m$ constitue le potentiel récepteur extracellulaire.

Inhomogénéité de r_m . Celle-ci pourrait être la conséquence, par exemple, d'un couplage électrique entre cellules rétinienne variable avec la position entre la cornée et la membrane basale. Nous entendons par couplage une zone de faible résistance électrique reliant les cytoplasmes de deux cellules adjacentes. La symétrie de la disposition des cellules rétinienne dans l'ommatidie a pour effet que leur comportement électrique est quasi-identique au moment d'une illumination. Un couplage électrique ponctuel est alors sans effet, car il relie des régions de même potentiel. Par contre, si le couplage affecte une fraction appréciable du périmètre cellulaire, la surface membranaire en contact avec le milieu extracellulaire est diminuée, avec pour conséquence une augmentation de r_m , donc aussi de λ . On peut évaluer cet effet en introduisant un paramètre α (≤ 1) exprimant le facteur de diminution du périmètre cellulaire relativement à sa valeur maximale P_0 mesurée sur les coupes histologiques. La constante d'espace peut alors

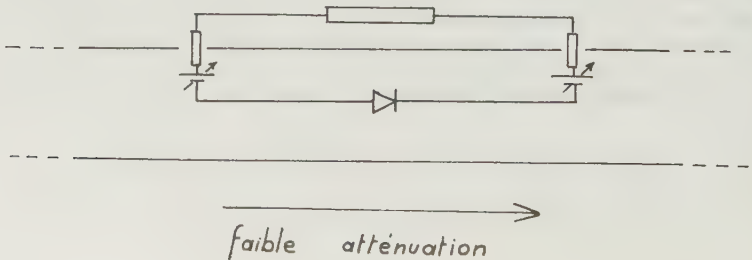
s'écrire $\lambda = \sqrt{\frac{P_m}{\alpha P_0 r_i}}$. Pour deux régions de paramètres

$$\alpha_1 \text{ et } \alpha_2, \text{ l'on a } \frac{\lambda_1}{\lambda_2} = \sqrt{\frac{\alpha_2}{\alpha_1}}. \text{ Si, par exemple,}$$

$\alpha_1 = 0,8$ et $\alpha_2 = 1$, $\lambda_1/\lambda_2 = 1,12$. L'effet maximal aurait lieu si les cellules étaient couplées sur toute la longueur allant du rahbdome à la périphérie. Alors $\alpha \approx 1/3$ et

$\lambda_1/\lambda_2 \approx 1,73$. Une telle variation de λ est trop faible, même dans ce dernier cas, pour rendre compte de l'asymétrie observée.

Des résistances à caractéristique non-linéaire donneraient lieu sans difficultés à l'asymétrie observée. La non-linéarité devrait affecter r_i ou r_e , soit par exemple, très schématiquement :



Cette explication pose évidemment plus de problèmes qu'elle n'en résout, car l'on voit mal quels pourraient être les éléments rectificateurs du cytoplasme. Nous savons par contre que la membrane des cellules rétinienne possède une caractéristique non-linéaire. Pour donner lieu à une asymétrie de propagation, cette caractéristique devrait varier avec la position le long de la cellule. Cette possibilité est envisagée dans la discussion (chapitre V).

Il résulte de cette discussion que le shunt distal reste le facteur le plus simple rendant compte de l'asymétrie de propagation. On peut objecter que faire appel à une baisse brutale de r_m (d'un facteur d'environ 8) vers l'extrémité distale de la cellule est tout aussi artificiel que de faire varier continûment les caractéristiques électriques de la cellule. La raison de notre préférence est que les nombreuses inhomogénéités que nous avons testées par calcul n'ont pu reproduire le type d'asymétrie observé expérimentalement. Par contre, l'hypothèse d'un shunt à l'extrémité distale permet de représenter le restant de la cellule par un câble homogène. La constante d'espace de ce câble peut être augmentée considérablement et l'atténuation distale-proximale diminuée ainsi d'une façon marquée, sans pour autant modifier beaucoup l'effet du shunt distal. Comme on le voit dans la fig. 15 (en trait pointillé), on réalise ainsi un câble dans lequel, comme dans la cellule rétinienne (fig. 18), le potentiel se propage presque sans atténuation dans le sens distal-proximal et avec l'atténuation souhaitée dans le sens opposé.

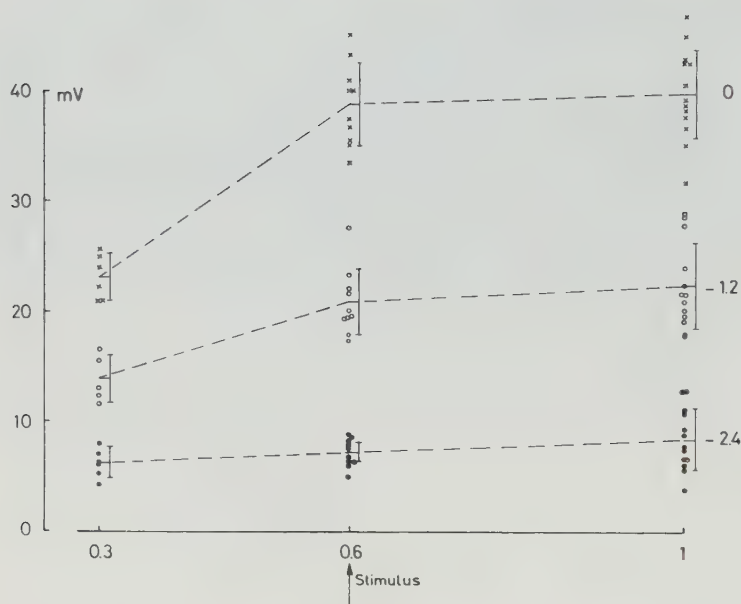


Fig. 18. Asymétrie de la distribution spatiale des potentiels récepteurs associés à une stimulation fixe médiane. Cette figure montre, sur une même préparation, la différence d'atténuation de part et d'autre d'un stimulus fixe placé en 0,6. Les barres représentent la déviation-standard. Aucune atténuation n'est détectable entre 0,6 et 1,0 alors qu'on retrouve une atténuation bien marquée entre 0,6 et 0,3, aux intensités 0 et -1,2. A l'intensité -2,4, la faible atténuation existant entre ces 2 positions suggère la possibilité d'une atténuation dépendant de l'amplitude.

III RESISTANCE DE MEMBRANE ET CONSTANCE DE TEMPS

Nous venons de voir que nous pouvons obtenir une bonne coïncidence entre les atténuations du potentiel récepteur observée et calculée, si la valeur de la constante d'espace, dans la partie proximale de la cellule rétinienne, était égale au double de ce que nous avons trouvé au chap. I. Rappelons que pour estimer la résistance de membrane ρ_m , nous nous sommes servi de la relation $\rho_m = R \cdot S_t$. Est-il possible que ρ_m ait été sous-estimée ? R a été mesurée directement et n'est probablement pas entachée d'une grande erreur. S_t , par contre, la surface par où sort le courant injecté, n'est pas directement observable. L'identifier à la surface membranaire d'une cellule rétinienne, comme nous l'avons fait au chap. I, pourrait ne pas correspondre à la réalité.

Une manière plus directe de déterminer ρ_m , sans passer par S_t , est de mesurer la constante de temps τ_m de la membrane. En effet, celle-ci est liée à ρ_m par la relation suivante :

$$\tau_m = r_m \cdot c_m = \frac{\rho_m}{P} \cdot P \cdot c = \rho_m \cdot c$$

où ρ_m est la résistance de membrane ($\Omega \mu^2$)

P est le périmètre de la cellule rétinienne (μ)

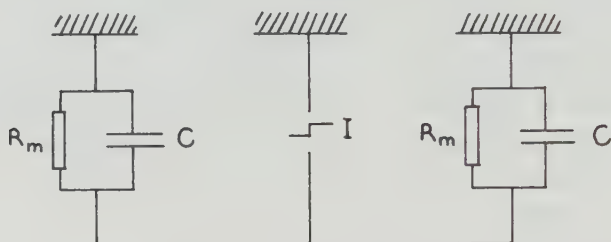
c est la capacité de membrane (F/cm^2) (*)

On voit ainsi que τ_m est indépendante du périmètre de la cellule.

Nous pouvons évaluer τ_m à partir de la cinétique de la variation du potentiel de membrane produite par l'injection dans la cellule d'une impulsion rectangulaire de courant.

(*) et c_m la capacité de membrane par unité de longueur de la cellule (F/cm ou F/μ).

L'analyse de cette cinétique est simplifiée si l'on représente la cellule de part et d'autre de l'électrode, par le schéma :



où C et R_m désignent respectivement la capacité et la résistance de membrane d'une demi-cellule. Ce faisant, nous négligeons les résistances intracellulaires et contre le bain. Les transitoires rapides qui pourraient provenir de ces résistances sont éliminées par le système de mesure du potentiel. D'autre part, le courant injecté étant hyperpolarisant, il donne lieu à une élévation de la résistance de membrane, à cause de la non-linéarité de la caractéristique tension-courant de cette dernière. Ce facteur contribuerait à élever la constante de temps observée.

On voit sur la fig. 19 la variation au cours du temps du potentiel de membrane lors de l'injection d'un courant hyperpolarisant. Ce potentiel met un temps mesurable à atteindre une valeur constante. On note également que la repolarisation de la cellule à la fin de l'impulsion de courant est plus rapide que l'hyperpolarisation au début de l'impulsion. Dans la fig. 20, les variations de potentiel sont reproduites en échelle semi-logarithmique. Les droites que l'on obtient indiquent que la variation de potentiel a une forme quasi-exponentielle dans le domaine

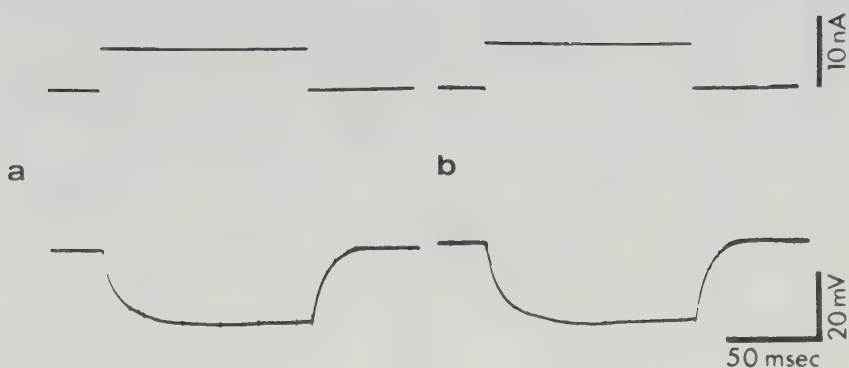


Fig. 19 . Cinétique de la variation de potentiel faisant suite à l'injection intracellulaire d'une impulsion rectangulaire de courant hyperpolarisant. Le rapport de la tension et du courant à l'état stationnaire fournit une évaluation de la résistance d'entrée apparente R de la cellule rétinienne. La cinétique du potentiel renseigne sur la constante de temps τ_m de la membrane. Les valeurs combinées de R et τ_m permettent d'évaluer la surface de sortie S_t du courant. L'électrode servant à l'injection du courant et à la mesure du potentiel se trouve à mi-distance entre la cornée et la membrane basale.

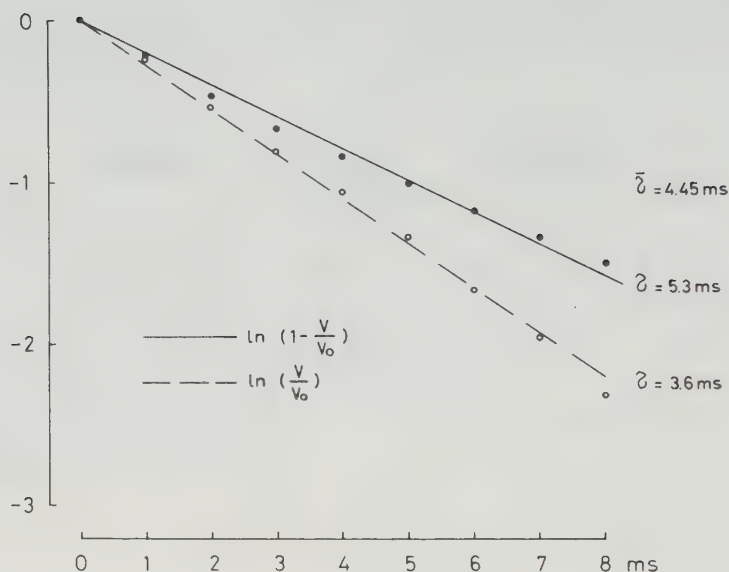


Fig. 20 . Cinétique de la variation de potentiel faisant suite à l'injection intracellulaire d'une impulsion rectangulaire de courant hyperpolarisant. L'on a reporté les logarithmes naturels du potentiel, au cours du temps, au début et à la fin de l'impulsion. Le potentiel est normalisé de manière à valoir 1 à sa valeur maximum. Les droites ainsi obtenues indiquent que, dans l'intervalle considéré, la variation de potentiel est exponentielle. La constante de temps est donnée par la valeur absolue de l'inverse de la pente de la droite considérée. L'hyperpolarisation initiale est plus lente que la dépolarisation finale. $\bar{\tau}$ est la moyenne des 2 constantes de temps.

considéré. La constante de temps est alors simplement l'inverse de la pente de la droite considérée. La valeur moyenne que nous obtenons ainsi est 4,45 ms, ce qui nous donne :

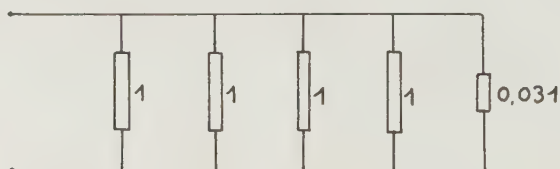
$$\rho_m = \frac{\tau_m}{c} = \frac{4,45 \text{ ms}}{10^{-6} \text{ F/cm}^2} = 4,45 \cdot 10^3 \Omega \text{ cm}^2$$

Cette nouvelle valeur de ρ_m est 6 fois plus grande que celle trouvée au chap. I (750 $\Omega \text{ cm}^2$). Le fait que ρ_m ait été sous-estimé indique que nous avons également sous-estimé S_t , la surface de sortie du courant injecté. Celle-ci avait été prise égale à la surface de la membrane d'une cellule rétinienne. Comme nous avons maintenant une valeur de ρ_m 6 fois plus grande et comme $S_t = \frac{\rho_m}{R}$, S_t est elle aussi 6 fois plus grande. Une explication possible de la grande valeur de S_t est l'existence d'un couplage électrique intercellulaire. Shaw (1969) était parvenu au même résultat, sur la même préparation, en examinant les réponses fournies par deux cellules rétinienne, d'une même ommatidie interrogées simultanément. Il trouve un coefficient de couplage conduisant à une valeur de 3,7 pour R_0/R , le rapport (résistance transmembranaire d'une cellule rétinienne)/(résistance mesurée en injectant du courant dans cette cellule).

Dans notre cas, nous obtenons $R_0/R = 6$. Cette valeur est la plus grande que l'on puisse admettre puisqu'elle correspond au cas où les 6 cellules rétinienne formant l'ommatidie seraient totalement couplées électriquement. Au vu des résultats de Shaw (1969) et d'une surestimation possible de τ_m dans nos mesures, nous admettrons dans ce qui suit la valeur moins extrême de 4 pour R_0/R . Ceci nous conduit à une valeur de ρ_m 4 fois plus élevée qu'au chap. I, donc à une constante d'espace λ double puisque λ est proportionnelle à $\sqrt{\rho_m}$. L'atténuation théorique du potentiel récepteur caractérisée par cette nouvelle constante d'espace se rapproche considérablement des valeurs expérimentales, comme on peut le voir en se référant à la fig. 6 .

En conclusion, l'existence d'un couplage entraîne que le courant injecté dans une cellule rétinienne en ressort par les cellules voisines. La surface de sortie S_t du courant injecté est donc supérieure à celle d'une seule cellule rétinienne, ce qui a pour conséquence d'abaisser la valeur apparente de ρ_m , que nous avons ainsi sous-estimée au chap. I.

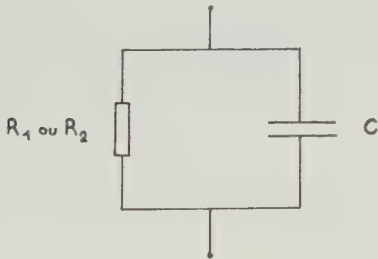
Le shunt abaisse la valeur moyenne de ρ_m déduite des expériences d'injection de courant. Il est évident que si l'on tient compte du shunt, la valeur réelle de ρ_m dans la cellule rétinienne, à l'exception de la partie distale où se trouve le shunt, doit être supérieure à cette valeur moyenne. Le câble représentant la cellule est alors caractérisé par deux constantes d'espace, que nous admettons égales respectivement à 0,35 dans le segment distal (0 à 0,2) et à 2,0 dans le restant de la cellule (0,2 à 1,0). Le rapport de ces deux constantes d'espace est égal à 0,175. Si r_i est constante, la résistance de membrane dans le segment distal est seule responsable de la variation de λ et doit alors être $(0,175)^2 = 0,031$ fois celle du restant de la cellule. Lorsqu'on injecte du courant dans un tel câble, on mesure une résistance de membrane résultant de la mise en parallèle des différentes régions membranaires, soit, très schématiquement :



(Les résistances intracellulaire et contre le bain sont négligées).

L'on a choisi la valeur unité pour la résistance d'un segment de membrane de longueur 0,2. Si tous les éléments avaient la même valeur unité, on mesurerait une résistance totale de 0,2. A cause du shunt, on mesure 0,027, soit environ 9 fois moins. Une forte sous-estimation de la résistance totale R résulterait donc de l'existence d'un tel shunt.

Plus important pour nous est l'effet du shunt sur la constante de temps observée, liée directement à la résistance de membrane ρ_m . L'importance de l'effet peut être évaluée en comparant la constante de temps du circuit suivant selon que R vaut $R_1 = 0,2$ (pas de shunt) ou $R_2 = 0,027$ (avec shunt). Comme dans le schéma précédent, l'on a négligé les résistances



$$\frac{\tau_1}{\tau_2} = \frac{R_1 \cdot C}{R_2 \cdot C} = \frac{R_1}{R_2}$$

intracellulaire et contre le bain. La capacité totale de membrane C étant la même dans les deux cas, on voit que le rapport des constantes de temps est égal au rapport des résistances R_1/R_2 .

On trouve ainsi une constante de temps qui, elle aussi, est environ 9 fois plus faible avec shunt que sans shunt.

Le shunt affectant ρ_m et R du même facteur, la valeur de S_t ne serait pas modifiée, puisque $S_t = \frac{1}{C} \frac{\tau_m}{R}$; ceci laisse inchangées nos conclusions quant au couplage entre cellules rétiennes. Par contre, la valeur de la résistance de membrane ρ_m

de la partie non-shuntée de la cellule rétinienne pourrait avoir été fortement sous-estimée (sous-estimation de τ_m dans cette partie). La situation apparaît peut-être plus clairement si l'on envisage le cas-limite d'une valeur infinie de ρ_m , tout en conservant le même shunt distal : l'injection d'un pulse de courant constant dans ce câble très particulier fournirait une résistance totale R et une constante de temps finies, alors qu'elles seraient infinies en absence de shunt.

Nous voyons ainsi que l'hypothèse du shunt non seulement rend compte de l'asymétrie, mais permet également d'envisager, dans la partie non-shuntée de la cellule, une résistance de membrane supérieure à celle trouvée dans ce chapitre.

L'asymétrie de propagation, quelle que soit son origine, devrait influencer les latences, c'est-à-dire le temps séparant le début de la stimulation et l'instant où la réponse dépasse une certaine amplitude-critère. Si la propagation a lieu dans un système résistif linéaire, sans effets capacitifs, la latence de la réponse enregistrée à distance du stimulus doit augmenter avec l'atténuation et rester inchangée en absence d'atténuation. Cette expérience a été réalisée et est décrite à la fig. 21. On voit, contrairement à notre attente, que la latence augmente lors d'une propagation distale-proximale (c'est-à-dire non atténuée), alors que sa variation est nulle en sens inverse. On peut en déduire que des effets capacitifs et/ou de résistances non-linéaires interviennent dans la propagation.

Admettons qu'il y ait un shunt distal non-linéaire tel qu'aux faibles amplitudes-critère des latences sa résistance de membrane soit relativement élevée. Il serait alors possible que les potentiels de faible amplitude soit propagés presque sans atténuation en direction du shunt (comme le suggèrent les fig. 14 et 18). Il n'y aurait alors pas d'augmentation de la latence entre les positions 0,67 et 0,33, conformément à la fig. 21.

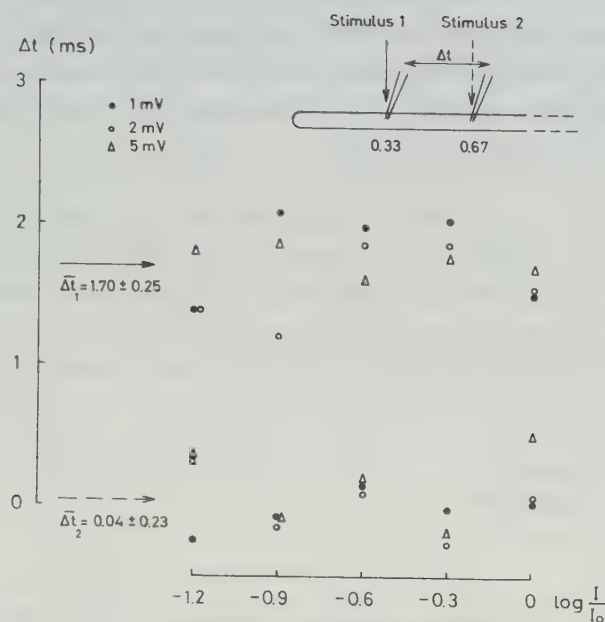
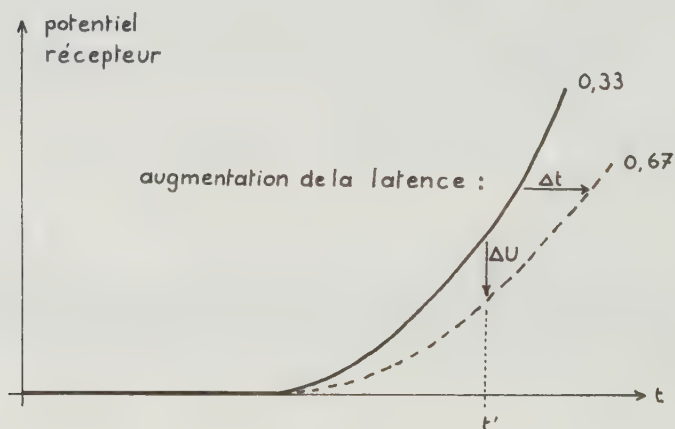


fig.21. Asymétrie de l'augmentation de la latence de la réponse avec la distance au stimulus. Les latences ont été mesurées entre le début du stimulus et l'instant où la réponse atteint 1 mV, 2 mV et 5 mV, pour des intensités de stimulation allant de 0 à -1,2. La figure montre les différences Δt entre les latences mesurées à distance du stimulus et celles mesurées lorsque l'électrode coïncide avec le stimulus. Deux séries de mesures sont reportées sur la figure : l'une correspondant au stimulus 1, placé en 0,33, l'autre au stimulus 2, placé en 0,67. Dans chaque cas, l'enregistrement a lieu en 0,33 et 0,67. Δt est la différence moyenne des latences $\pm$ la déviation standard. On voit qu'il y a une augmentation très marquée des latences dans le sens distal-proximal et pas de changement observable des latences en sens inverse. L'explication de cette asymétrie n'est pas aisée. L'effet possible de quelques facteurs est discuté dans le texte.

Mais si tel est le cas, les latences ne devraient pas non plus augmenter lors de la propagation en sens inverse (de 0,33 à 0,67), puisque nous savons que dans ce sens, l'atténuation est toujours très faible. L'expérience de la fig. 21 nous montre le contraire.

Abordons le problème par l'autre bout et cherchons quelle pourrait être l'origine de l'augmentation des latences lorsque la propagation a lieu en direction de la membrane basale. Pour cela, comparons qualitativement le début de la réponse au niveau du stimulus (0,33) et de l'enregistrement (0,67):



Au temps t' , il existe une différence d'amplitude ΔU entre les deux tracés. Cette différence d'amplitude représente aussi la différence de potentiel intracellulaire existant en t' entre les positions 0,33 et 0,67, différence de potentiel associée à un courant longitudinal intracellulaire. Le signe de ΔU montre que pendant la phase initiale de la réponse, ce courant se dirige du stimulus vers la membrane basale. (Le courant devient négligeable au moment du maximum de la réponse, puisqu'alors il n'y a pas de différence observable des amplitudes entre ces position

Le courant intracellulaire initial pourrait être dû à un effet capacitif : la capacité de membrane des régions proximales pourrait présenter une impédance affaiblie au moment du début de la réponse, à cause de la variation rapide de potentiel à cet instant. Cet abaissement de l'impédance pourrait donner lieu, transitoirement, au courant observé. L'effet ne serait plus observable au moment du "sommet", la variation du potentiel récepteur étant alors lente (voir la réponse intracellulaire de la fig.10). Si l'effet capacitif existe, pourquoi ne se manifeste-t-il pas lors de la propagation en direction de la cornée ? Il faudrait pour cela supposer que la capacité de membrane soit particulièrement faible dans la région du shunt. Cette conclusion n'est pas très satisfaisante.

Une autre interprétation est encore possible. Nous avons vu, lors des expériences à illumination fixe distale (fig.6), que la réponse locale enregistrée par l'électrode est anormalement basse lorsque celle-ci coïncide avec le stimulus. Comme nous le montrons plus en détail au chapitre V, retirer alors l'électrode pour la placer plus loin revient à augmenter l'amplitude de la réponse au niveau du stimulus. Il pourrait donc exister une tendance au raccourcissement des latences associé à une telle situation, tendance opposée à l'allongement capacitif des latences. Il serait alors possible que ces effets se compensent lors d'une propagation en direction du shunt, donnant lieu à la variation nulle des latences observée. L'augmentation des latences lors d'une propagation vers la membrane basale serait due à un effet capacitif plus marqué dans ce sens. Cette interprétation, toute spéculative, a l'avantage de ne pas devoir attribuer au shunt une capacité de membrane très inférieure à la normale.

IV EXPERIENCES A ELECTRODE FIXE

Nous avons constaté dans les chapitres précédents l'existence d'une forte atténuation du potentiel récepteur se propageant en direction de la cornée. Dans ces expériences, la position de l'illumination était fixe et celle de l'électrode variable. Nous allons décrire maintenant des expériences contraires où la position de l'électrode est fixe et le stimulus lumineux mobile. Les résultats confirment l'existence de cette forte atténuation. Dans ces expériences pour un empalement de position donnée, c'est le stimulus qui est déplacé. Les réponses à la lumière sont alors particulièrement reproductibles puisque les potentiels sont obtenus à partir d'une même cellule et que le potentiel de repos varie peu au cours du temps dans une cellule empalée. Ce faisant, l'on introduit cependant un autre type de variabilité : en déplaçant le stimulus, on modifie son intensité et son étalement, du fait du gradient de densité, entre la cornée et la membrane basale, des pigments accessoires (fig. 30) interposés entre le stimulus incident et la cellule interrogée. En d'autres termes, pour une même cellule et un stimulus incident d'intensité donnée, le stimulus effectif, donc aussi le potentiel récepteur au niveau du stimulus, varient avec la position de l'illumination. Nous appelons ce potentiel "potentiel récepteur local" ou "réponse locale". Alors que, dans les expériences à illumination fixe, les empalements à diverses positions fournissent les valeurs du potentiel récepteur propagé issu d'une même réponse locale, les potentiels récepteurs enregistrés lors des expériences à électrode fixe ont pour origine des potentiels récepteurs locaux différents. Les variations d'amplitude du potentiel récepteur que l'on observe dans ces conditions, lorsqu'on déplace le stimulus, ont donc une origine double : la variation de la réponse locale et la variation de l'atténuation avec la distance.

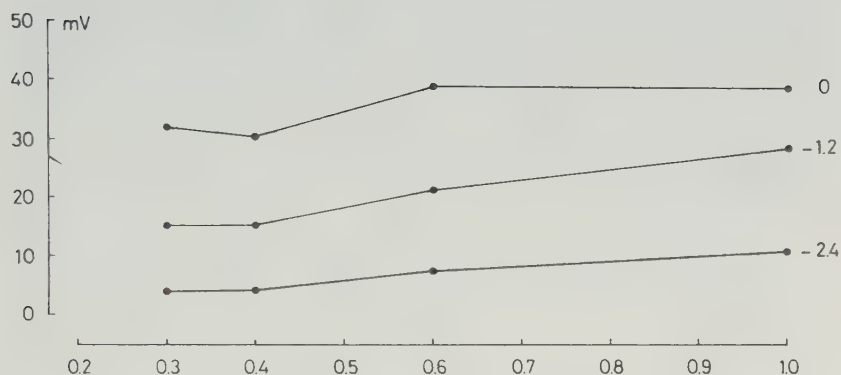


Fig. 22. Augmentation de l'amplitude de la réponse locale, de la cornée vers la membrane basale. La réponse locale est la réponse obtenue lorsque l'électrode occupe la même position que le stimulus. En abscisse, la position du stimulus et de l'électrode le long de la cellule. On note que l'augmentation relative de la réponse, par exemple entre 0,3 et 1,0 est d'autant plus forte que l'intensité de stimulation est faible. L'augmentation des réponses locales explique, avec l'atténuation électrotonique, l'existence de maximums d'amplitude dans les expériences à électrode fixe distale.

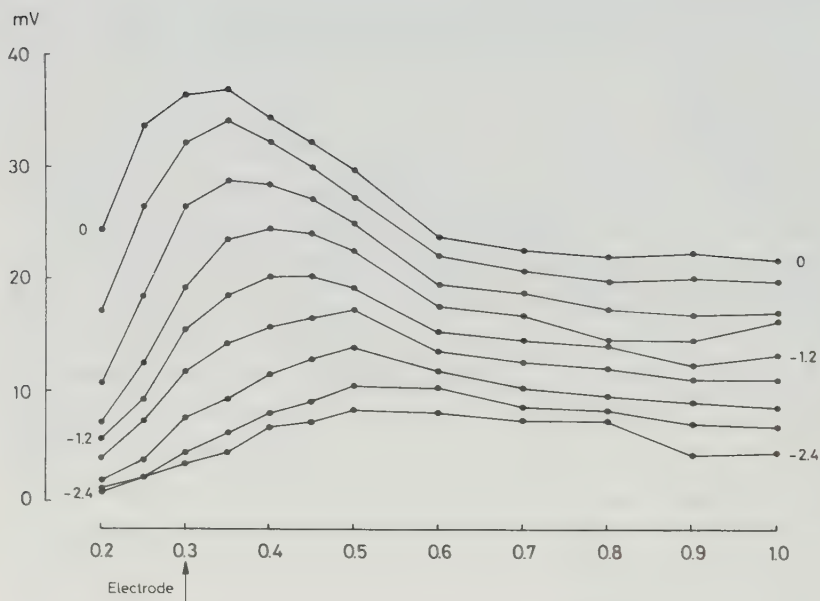


Fig. 23. Evolution de l'amplitude du potentiel récepteur observé par une électrode fixe distale lorsque le stimulus est déplacé le long de la cellule. L'électrode est en 0,3 et le stimulus est déplacé de 0,2 à 1,0. Une ligne relie les points expérimentaux obtenus à une même intensité de stimulation. L'écart logarithmique de l'intensité d'une ligne à l'autre est de 0,3 (soit un facteur 2 pour l'intensité). On voit qu'il y a un déplacement des maximums d'amplitude avec l'intensité de stimulation. Ce déplacement a pour conséquence une évolution très différente de l'amplitude entre les positions 0,3 et 0,6 aux intensités 0 et -2,4.

Examinons d'abord comment varie la réponse locale le long de la cellule. La fig.22 montre des valeurs du potentiel récepteur local enregistré en 4 endroits entre 0,3 et 1,0, et pour 3 intensités différentes. On voit que la réponse locale augmente nettement lorsqu'on s'éloigne de la cornée. Passons maintenant à la fig.23 où l'on a reporté une expérience à électrode fixe typique. L'électrode se trouve en 0,3, dans une zone encore fortement pigmentée et le stimulus, d'intensité constante, occupe une série de positions entre 0,2 et 1,0. L'expérience est répétée pour différentes intensités. Les traits saillants de cette figure sont d'une part la forte diminution du potentiel récepteur lorsqu'un stimulus intense s'éloigne de l'électrode en direction de la membrane basale et, d'autre part, l'existence de maximums d'amplitude de la réponse dont la position varie régulièrement avec l'intensité du stimulus. La baisse nous confirme ce que nous avait montré la fig.14, au chapitre II : il y a une forte atténuation du potentiel récepteur dans le sens proximal-distal. Cette atténuation doit être encore plus marquée que ne l'indique la baisse d'amplitude sur la fig.23 aux intensités élevées, puisque la réponse locale augmente lorsque le stimulus s'éloigne de l'électrode. Si ce résultat ne nous surprend pas, il n'en est pas de même de la hausse que l'on observe aux faibles intensités de stimulation (-2,4). Sans doute y a-t-il une hausse de la réponse locale lorsque le stimulus s'éloigne de la cornée et se rapproche de la membrane basale. Mais pourquoi cette hausse n'est-elle pas masquée par l'atténuation, comme aux intensités élevées ? On pourrait en déduire qu'aux intensités basses, l'atténuation est faible, ce qui revient à admettre qu'elle varie avec l'intensité de stimulation. Effectivement, la non-linéarité de la caractéristique I-V de la membrane (Baumann, 1968) pourrait favoriser, dans une certaine mesure, la propagation des faibles amplitudes par rapport aux

grandes : plus la membrane est dépolarisée, plus faible est sa résistance, donc aussi la constante d'espace de la cellule. Toutefois, la différence entre les courbes à forte et faible intensités que nous observons dans la fig.23 est considérable, et nous suggérons une interprétation plus simple tirant parti, précisément, de la contradiction apparente entre les profils des potentiels enregistrés à forte et faible intensité.

Nous avons vu plus haut que deux facteurs sont à l'origine de la réponse à la lumière observée : la réponse locale et l'atténuation électrotonique entre le stimulus et l'électrode. Si, l'électrode étant près de la cornée, le stimulus s'en éloigne en direction de la membrane basale, la réponse locale (fig.23) augmente, mais l'atténuation électrotonique aussi. La réponse observée peut donc augmenter ou diminuer selon l'importance relative de ces deux facteurs. Pour mieux établir ce processus, nous allons considérer seulement deux positions pour le stimulus l'une, notée a, est distale et coïncide avec l'électrode ; l'autre, notée b, correspond à une région plus proximale et moins pigmentée. Un même stimulus donne donc lieu à une réponse locale plus grande en b qu'en a, comme nous l'avons vu dans la fig.22 . Nous désignons par $L(a)$ et $L(b)$ la réponse locale en a et en b, et par $A(b-a)$ l'atténuation électrotonique entre b et a. La forme la plus simple pour la réponse enregistrée en a lorsque le stimulus est en b est

$$R(a,b) = L(b) \cdot A(b-a)$$

qu'on peut également écrire

$$\log R(a,b) = \log L(b) + \log A(b-a).$$

Si le stimulus coïncide avec l'électrode, on a : $\log R(a,a) = \log L(a)$. La variation d'amplitude observée lorsque le stimulus va de a à b est la différence de ces deux expressions,

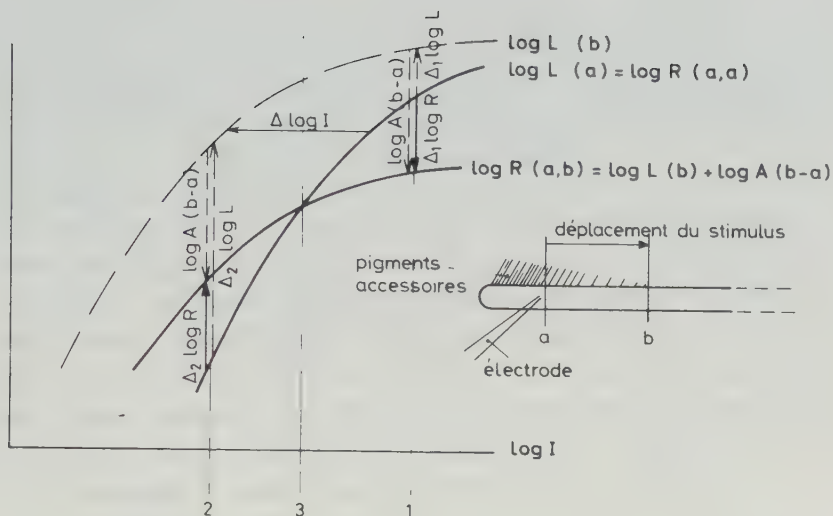


Fig. 24. Explication qualitative du décalage des maximums. Les courbes représentent le logarithme de l'amplitude de la réponse en fonction du logarithme de l'intensité lumineuse $\log I$. Ces courbes proviennent des données expérimentales de la fig. 26. Lorsque le stimulus est en a , on observe les réponses locales $\log L(a)$. Lorsque le stimulus est en b , on observe en a une courbe $\log R(a,b)$. Cette courbe s'obtient par deux translations de $\log L(a)$. Une première translation, horizontale, de $\Delta \log I$, fournit la réponse locale en b , $\log L(b)$. L'amplitude de cette réponse locale est supérieure à celle qu'on avait en a , principalement à cause de la diminution de la densité des pigments accessoires entre a et b . Cette diminution de densité vaut donc $\Delta \log I$. Une seconde translation, verticale, de $\log L(b)$, fournit la réponse observée $\log R(a,b)$. Cette translation correspond à l'atténuation électrotonique entre b et a , et vaut $\log A(b-a)$. La variation d'amplitude observée par l'électrode lorsque le stimulus se déplace de a vers b , à une intensité donnée, est notée $\Delta \log R$ sur la figure. On voit que, selon que l'intensité de stimulation est élevée (1) ou faible (2), il y a respectivement une diminution ou une augmentation de la réponse. Le cas 3 correspond à la compensation exacte de l'atténuation électrotonique par l'augmentation de la réponse locale. Ce comportement est à rapprocher de celui observé dans la fig. 23, où les positions 0,3 et 0,6 correspondent approximativement à a et à b . Ainsi, aux faibles intensités de stimulation, la réponse observée commence par augmenter et ne baissera que lorsque le stimulus se sera suffisamment éloigné de l'électrode : le maximum est alors loin de l'électrode. Au fur et à mesure que l'intensité devient plus élevée, l'augmentation d'amplitude de la réponse locale est de plus en plus faible et compensée plus rapidement par l'atténuation électrotonique : il en résulte que les maximums sont de plus en plus proches de l'électrode. Un traitement plus rigoureux montrant les conditions et le signe du décalage est donné en appendice.

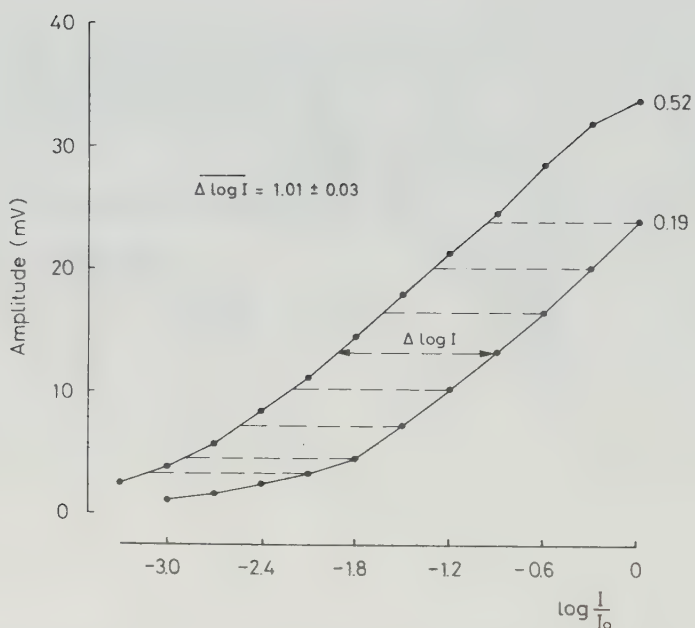


Fig. 25 . Décalage des courbes réponse locale log intensité avec la position du stimulus. La figure représente les potentiels récepteurs locaux (c'est-à-dire les potentiels observés par une électrode coïncidant avec le stimulus) dans une région fortement pigmentée (0,19) et dans une région pratiquement sans pigments accessoires (0,52). On a mesuré le décalage horizontal (en pointillé) entre ces deux courbes à partir de 8 points expérimentaux. $\Delta \log I$ est la valeur moyenne de ce décalage et sa déviation standard. On voit que cette quantité est très sensiblement constante, indiquant par là que dans le domaine considéré, on peut passer d'une courbe à l'autre par une translation horizontale d'environ 1 unité logarithmique. Ceci revient à dire que la courbe en 0,19 est égale à celle que l'on obtiendrait en 0,52 si l'on interposait un filtre dans le faisceau de stimulation. Ce résultat suggère que ce sont les pigments accessoires qui sont les principaux responsables de la variation de la réponse locale entre ces deux positions.

soit :

$$\log R(a,b) - \log R(a,a) = \log L(b) - \log L(a) + \log A(b-a)$$

$$\text{ou aussi } \Delta \log R = \Delta \log L + \log A(b-a)$$

La variation $\Delta \log L$ associée au déplacement du stimulus est positive alors que $\log A(b-a)$ est négatif (car $A < 1$). Leur somme pourrait donc être, elle aussi, positive ou négative. Nous allons voir maintenant qu'en effet, selon l'intensité I de la stimulation, l'augmentation de la réponse locale $\Delta \log L$ peut être supérieure ou inférieure à l'atténuation $\log A(b-a)$ entraînant respectivement une hausse ou une baisse de la réponse observée lorsque le stimulus va de a vers b.

Pour cela, reportons-nous à la fig.24 qui représente qualitativement les réponses locales $L(a)$ et $L(b)$, ainsi que la réponse observée $R(a,b)$, en fonction du logarithme de l'intensité du stimulus incident, $\log I$. Ces courbes ont une forme parabolique et non sigmoïde, du fait qu'on a en ordonnées le logarithme de l'amplitude, au lieu de l'amplitude (fig.25). Si l'on suppose que la sensibilité intrinsèque du rhabdome est homogène, le déplacement du stimulus de a vers la région moins pigmentée b est équivalent à la suppression d'un filtre situé entre le stimulus incident et le rhabdome. Les réponses locales $\log L(a)$ et $\log L(b)$ doivent alors différer d'une translation horizontale de la quantité $\Delta \log I$, représentant la variation d'atténuation logarithmique par les pigments accessoires entre a et b. On voit que l'effet de cette translation est effectivement une augmentation d'amplitude $\Delta \log L$ de la réponse locale. Il est essentiel de remarquer que cette augmentation d'amplitude dépend de l'intensité du stimulus incident. (Cette dépendance provient du fait que la relation entre $\log L$ et $\log I$ n'est pas linéaire).

Revenons maintenant à la réponse enregistrée. La variation $\Delta \log R$ de cette réponse s'exprime comme la somme d'un terme variable avec l'intensité, $\Delta \log L$, et d'un terme constant par hypothèse, $\log A$. Ce dernier se manifeste sur la figure par une translation verticale vers le bas, puisque la multiplication de l'amplitude L par le facteur d'atténuation A inférieur à 1 revient, en échelles logarithmiques, à ajouter une quantité négative à $\log L$. Ainsi, la réponse observée $\log R(a,b)$ en fonction de l'intensité s'obtient sur la figure par deux translations de la courbe de réponse locale $\log L(a)$. Nous avons représenté sur la figure la situation où ces courbes se coupent. C'est alors que, selon l'intensité du stimulus incident ($\log I$), l'on observe une hausse ou une baisse de la réponse. A forte intensité (cas 1), lorsque le stimulus va de a vers b, la réponse locale augmente de $\Delta_1 \log L$. Comme l'atténuation $\log A(b-a)$ est plus forte que cette augmentation, il en résulte une baisse d'amplitude $\Delta_1 \log R$. A faible intensité (cas 2), $\Delta_2 \log L$ est grand et, malgré le terme d'atténuation, il y a l'augmentation $\Delta_2 \log R$ de l'amplitude observée. Le cas 3 correspond à une intensité de stimulation telle que les deux effets se compensent exactement.

Si nous revenons maintenant aux données expérimentales de la fig. 23, nous voyons que les processus que nous venons de décrire expliquent l'évolution des réponses entre 0,3 et 0,6 lorsque nous faisons varier l'intensité du stimulus : selon que celle-ci est forte ou faible, les réponses diminuent ou augmentent. Ceci explique du même coup l'existence de maximums et la variation de leur position avec l'intensité. Au fur et à mesure que l'intensité baisse, l'augmentation relative de la réponse locale devient de plus en plus forte quand le stimulus s'éloigne de l'électrode. Celui-ci devra

donc aller de plus en plus loin pour que l'atténuation électrotonique parvienne à compenser l'augmentation de la réponse locale. En d'autres termes, des maximums de la réponse mesurés s'observent, conformément aux données expérimentales, pour un stimulus d'autant plus éloigné de l'électrode que l'intensité de stimulation est faible.

Cette explication du décalage des maximums est satisfaisante pour diverses raisons. D'abord, elle confirme l'existence d'une forte atténuation dans le sens proximal-distal. En effet, seule celle-ci peut rendre compte de la forte baisse d'amplitude observée à forte intensité et cette forte atténuation, comme nous venons de le voir, n'est pas incompatible avec l'augmentation de la réponse aux intensités plus faibles. Celle-ci est due à une augmentation de la réponse locale que nous supposons provenir, dans le schéma de la fig.24, d'un processus jouant le même rôle qu'une diminution de la densité des pigments accessoires. Nous montrons dans la fig.25 que tel est effectivement le cas. Cette figure montre la variation de la réponse locale en fonction de l'intensité pour 2 positions, l'une (0.19) dans la région pigmentée, l'autre (0.52) à l'extérieur de celle-ci. Nous voyons que dans un domaine d'intensité étendu, le décalage horizontal entre les courbes est constant, comme nous l'avons supposé dans la fig.24.

Il est tentant, dans ces conditions, d'admettre que le changement de sensibilité entre 0.19 et 0.52 provient réellement de la variation de la densité des pigments accessoires. Comme ce changement de sensibilité est indispensable pour expliquer le décalage des maximums, ce dernier devrait disparaître en absence de pigments accessoires dans la rétine. C'est bien ce que nous observons dans la fig.27 qui montre une expérience analogue à la fig.23, mais sur un bourdon

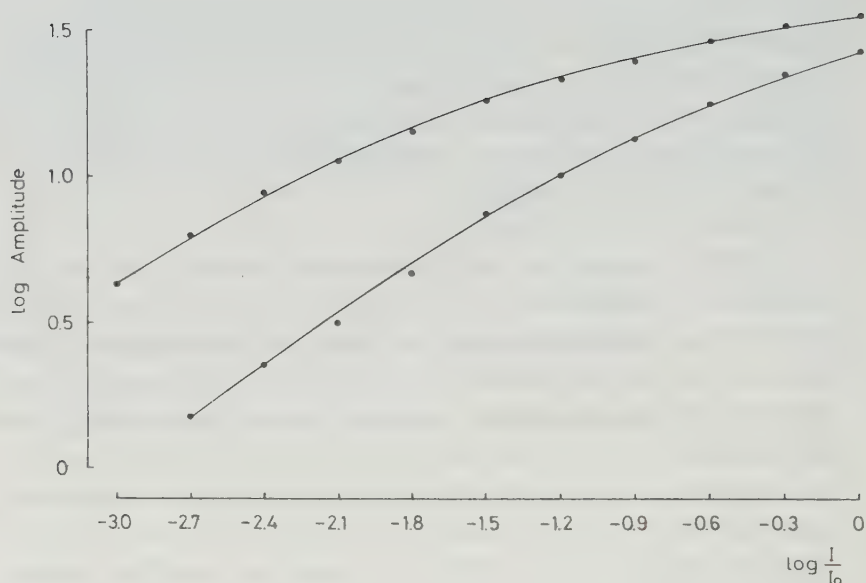


Fig. 26 . Décalage des courbes $\log$ (réponse locale) - $\log$ (intensité avec la position du stimulus). Les points expérimentaux sont les mêmes que ceux de la fig. 25 mais l'on a reporté ici le logarithme de l'amplitude. Cette figure montre 2 choses. D'abord, que le facteur d'augmentation de l'amplitude de la réponse lorsqu'on passe de la position 0.19 à la position 0.52 varie avec l'intensité. Le facteur est donné, sous forme logarithmique, par la différence des courbes. On voit qu'il est plus élevé à faible qu'à forte intensité. Ensuite, on voit que la dérivée seconde de ces courbes est toujours négative. Ce point est essentiel pour la discussion du signe du décalage des maximums en appendice.

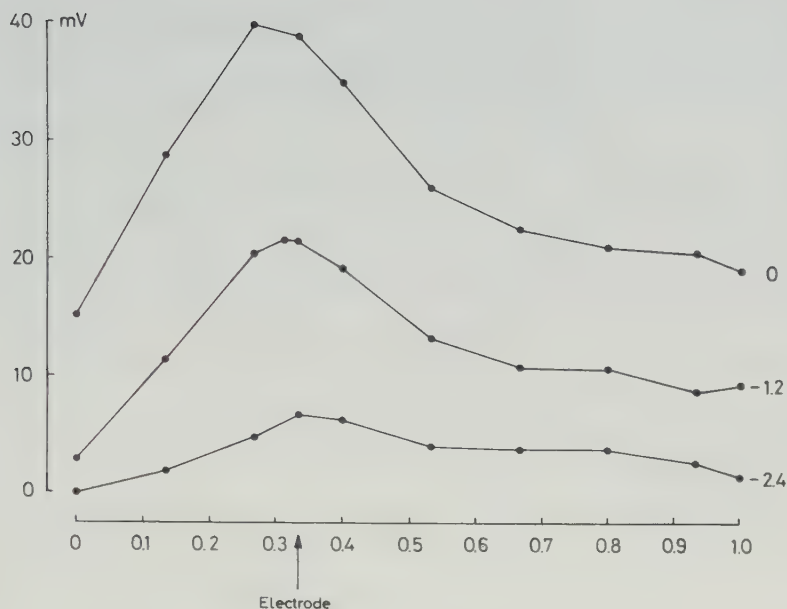


Fig. 27 . Potentiels récepteurs enregistrés par une électrode fixe distale lorsque le stimulus change de position chez le bourdon albinos. Cette expérience a son analogue sur le bourdon normal (fig. 23). En abscisse, la position du stimulus le long de la cellule. La différence essentielle entre ces résultats et ceux de la fig. 23 est que chez le bourdon albinos, la position des maximums ne varie presque pas avec l'intensité et qu'elle coïncide avec celle de l'électrode. Ceci indique que le "décalage des maximums" chez le bourdon normal est lié, pour l'essentiel, à la présence des pigments accessoires.

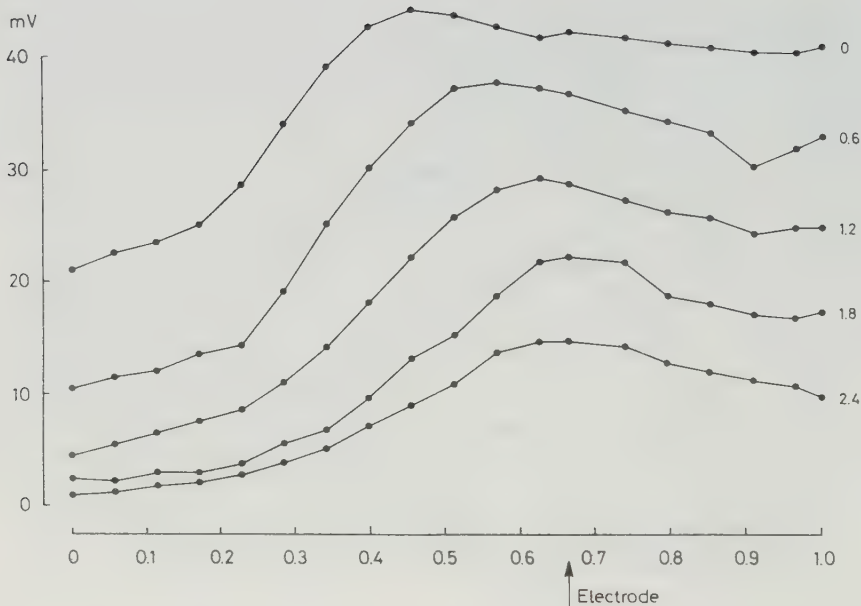


Fig. 28 . Evolution de l'amplitude du potentiel récepteur observé par une électrode fixe proximale lorsque le stimulus est déplacé le long de la cellule. L'électrode est en 0,67. Lorsque le stimulus est à gauche de l'électrode, celle-ci enregistre les potentiels récepteurs locaux pratiquement sans atténuation, à cause de la bonne propagation distale-proximale. La baisse d'amplitude provient alors de la baisse des réponses locales lorsque le stimulus s'approche de la cornée. La légère hausse visible aux intensités 0 et -0,6 pourrait provenir d'une diminution de l'effet inhibiteur de l'électrode sur la réponse locale. Cet effet est relativement fréquent (voir chap. V). Lorsque le stimulus est à droite de l'électrode, l'atténuation est faible à l'intensité maximale, probablement à cause de l'élargissement du stimulus effectif dans cette région. Cet élargissement pourrait donner lieu à une stimulation directe de la région de l'électrode, même lorsque le stimulus est à l'extrémité de la cellule (1,0).

albinos. Ceci nous confirme que ce sont bien les pigments accessoires du bourdon normal qui, ensemble avec la forte atténuation dans le sens proximal-distal, sont très probablement à l'origine du décalage des maximums.

Les potentiels récepteurs locaux, propagés sans atténuation observable dans le sens distal-proximal, sont observés sans modification par une électrode proximale. La fig. **28**, analogue à la fig. **23** mais avec une électrode proximale, montre que ces potentiels baissent considérablement lorsque le stimulus s'éloigne de l'électrode vers la cornée. Ceci correspond à la baisse de la réponse locale qui a effectivement lieu dans cette direction. La baisse relative d'amplitude à faible intensité (-2,4) est beaucoup plus grande qu'à forte intensité, conformément à ce que nous avons vu dans la fig. **26**. Lorsque le stimulus se trouve entre l'électrode et la membrane basale, la propagation a lieu en direction du shunt et l'on s'attend à une atténuation marquée à forte intensité. Cette atténuation n'est pas observée probablement à cause de l'étalement considérable du stimulus dans cette région. Elle réapparaît cependant aux intensités plus faibles.

V DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Les chapitres précédents ont montré quelques particularités de la propagation du potentiel récepteur dans les cellules rétiniennes du faux-bourdon, particularités qui, pour l'essentiel, peuvent être ramenées aux points suivants.

Une stimulation distale des cellules rétiniennes donne lieu à un potentiel récepteur qui se propage vers la membrane basale le plus souvent sans atténuation mesurable. Le potentiel récepteur dû à une stimulation proximale, pour sa part, se propage avec une forte atténuation vers la cornée, mais encore sans atténuation mesurable vers la membrane basale. Cette asymétrie de la propagation peut être expliquée si la constante d'espace de la cellule est grande, sauf dans la région distale, où la résistance de membrane serait faible, où diminuerait plus fortement qu'ailleurs au moment d'une dépolarisation (shunt distal). Une grande constante d'espace implique une grande résistance de membrane. La mesure de cette dernière a été faite en observant la cinétique et la valeur stationnaire du potentiel transmembranaire lors de l'injection d'une impulsion rectangulaire de courant. Ces deux déterminations ont fourni respectivement pour la résistance de membrane des valeurs de $3000 \Omega \text{ cm}^2$ et $750 \Omega \text{ cm}^2$. La différence entre ces résultats indique qu'il y a probablement un couplage électrique marqué entre cellules rétiniennes. Un tel couplage avait déjà été observé par Shaw sur la même préparation (1969). L'un de ses effets est d'abaisser la résistance de membrane apparente de la cellule interrogée. La valeur estimée de la résistance de membrane, $3000 \Omega \text{ cm}^2$, quoique inférieure à bien d'autres ($5000 \Omega \text{ cm}^2$ pour la fibre musculaire, 10^4 à $10^5 \Omega \text{ cm}^2$ pour les photorécepteurs de Balanus), parvient encore à rendre compte de la bonne propagation distale-proximale.

Dans ces déterminations de la résistance de membrane, la surface de la membrane de la cellule rétinienne joue un rôle essentiel. Nous n'avons pas tenu compte, dans son estimation, de la surface des microvillosités, surface qui se révèle être égale à la surface non-rhabdomérique de la cellule. Perrelet et Baumann (1969) ont montré que lorsque la préparation est immergée dans une solution contenant des particules à hydroxyde de lanthane, ces particules parviennent à diffuser partout entre les microvillosités. Il est donc possible que la conduction électrolytique du milieu extracellulaire, qui fait intervenir des porteurs de charge bien plus petits, ne soit pas particulièrement entravée dans cette région. Dans ces conditions, la surface de membrane des microvillosités jouerait le même rôle que celle des régions plus périphériques de la cellule. Si l'on tient compte des microvillosités lors de l'interprétation des résultats du chapitre III, la surface effective de sortie du courant injecté ne serait plus alors que deux fois la surface totale d'une cellule, au lieu de quatre fois et le couplage serait alors plus faible que nous ne l'avons indiqué. De plus, r_m se trouverait diminuée d'un facteur 2, ce qui abaisserait la constante d'espace d'un facteur $\sqrt{2}$.

Non-linéarité du shunt

L'essentiel de nos conclusions quant à la propagation du potentiel récepteur en direction de la cornée est basé plus spécifiquement sur des potentiels récepteurs dus à des intensités de stimulation fortes ou moyennes. A ces intensités, l'atténuation observée dans cette direction est bien marquée. Aux plus faibles intensités (-2,4 et au-dessous), l'atténuation a tendance à être plus faible. Ceci suggère que l'atténuation du potentiel récepteur en direction de la cornée pourrait varier avec son amplitude. Si l'on suppose, comme nous l'avons fait au chapitre II, que cette atténuation est due à un shunt distal,

celui-ci serait réductible à une portion de membrane dont la caractéristique I-V serait particulièrement non-linéaire : au moment d'une dépolarisation, la résistance de membrane baisserait beaucoup plus dans cette région que dans le restant de la cellule. L'asymétrie de propagation proviendrait alors d'une variation asymétrique de la caractéristique I-V de la membrane le long de la cellule. Ceci n'exclut pas que la résistance de membrane au potentiel de repos soit également inhomogène.

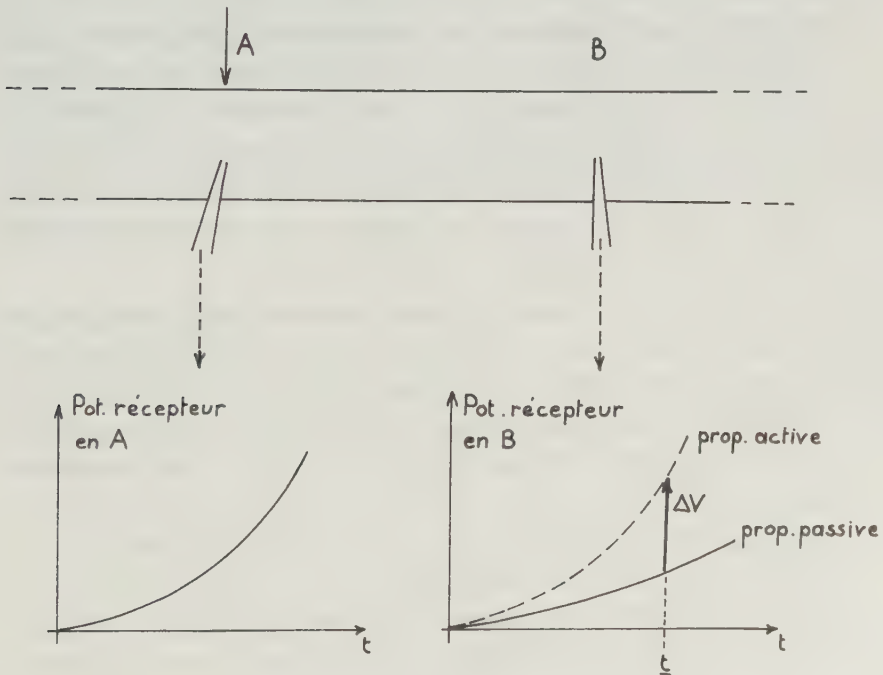
Eventualité d'une propagation active

Zettler (1971) a observé une propagation sans atténuation apparente dans les neurones secondaires de *Calliphora erythrocephala*, sur une distance d'environ 400 μ . Cette bonne propagation ne serait pas due, selon lui, à une résistance de membrane élevée des axones concernés dont il a mesuré la résistance d'entrée. Il en conclut que la propagation du signal dans ces neurones doit être active. Une propagation active expliquerait évidemment la bonne propagation distale-proximale dans la cellule rétinienne, encore qu'il soit un peu gênant que la propagation en sens inverse ne fasse pas intervenir le même processus. Nous laisserons de côté cette difficulté dans ce qui suit, pour ne nous occuper que des problèmes de principe posés par l'éventualité d'une propagation active des potentiels récepteurs.

Qu'est-ce qu'une propagation active ? Phénoménologiquement cela signifie dans notre cas que le potentiel récepteur produit localement par une illumination localisée se propagerait d'un bout à l'autre de la cellule rétinienne sans atténuation, quelle que soit la constante d'espace, à la manière d'un potentiel d'action. Le potentiel récepteur n'étant pas "tout ou rien", l'hypothèse d'une telle propagation n'est pas très confortable. En effet, dans le cas du potentiel d'action, la constance de l'amplitude au cours de la propagation est assurée par les

propriétés particulières de la membrane de l'axone et par la constance du potentiel d'équilibre du sodium. L'amplitude et la forme de la variation du potentiel de membrane pendant le potentiel d'action est prédéterminée par ces paramètres, et non par ceux de la stimulation donnant lieu au potentiel d'action. Dans notre cas, au contraire, nous souhaiterions retrouver à un bout de la cellule rétinienne l'amplitude et la forme du potentiel récepteur local produit à l'autre bout.

Lès propriétés du processus actif responsable d'une propagation de ce type apparaissent mieux si l'on considère le cas d'une portion de cellule rétinienne, stimulée en A, le potentiel récepteur étant observé en A et en B (voir fig. ci dessous).



On suppose pour simplifier qu'il n'y a pas d'effets capacitifs et que l'atténuation électrotonique entre A et B n'est pas négligeable. La propagation "active" entre A et B peut se décomposer en deux temps : d'abord propagation passive, puis amplification de l'amplitude "passive" pour rétablir l'amplitude originale (le fait que ces deux processus pourraient avoir lieu en même temps ne modifie pas le principe du raisonnement). Par exemple, à l'instant t de la figure, le gain d'amplitude serait de ΔV (marqué par une flèche).

On voit immédiatement le paradoxe : la région B devrait déjà connaître à l'instant t l'amplitude du potentiel récepteur en A (pour pouvoir produire la bonne amplification), ce qui n'est pas acceptable, ou bien posséder un facteur d'amplification faisant intervenir la distance stimulus-enregistrement. Ceci reviendrait à dire que la région B serait informée de la position du stimulus, ce qui n'est pas acceptable non plus. En effet, cette information (dont on voit mal comment elle serait codée) doit être transmise au moins aussi rapidement que le potentiel récepteur, c'est-à-dire électriquement. Et alors se repose la question du type de propagation. On voit ainsi qu'il est problématique d'envisager une propagation active lorsque le signal à propager peut prendre n'importe quelle amplitude (signal "analogue").

Il existe un argument moins général, mais plus direct dans le cas de la cellule rétinienne, contre l'éventualité d'une propagation active. Si le potentiel récepteur était propagé activement, son amplitude serait indépendante, par définition, de la distance stimulus-électrode. Il devrait alors en être de même du potentiel extracellulaire qui l'accompagne. De plus, celui-ci devrait toujours avoir, lui aussi, la même amplitude et une phase négative prédominante. Or, l'amplitude et le signe des potentiels extracellulaires dépendent, au contraire, de la distance stimulus-électrode et, comme nous l'avons montré au chapitre I, cette dépendance est en accord avec une propagation passive. Ces arguments rendent l'éventualité d'une propagation active du potentiel récepteur dans la cellule rétinienne difficilement soutenable.

Perturbation du système par l'électrode

Au cours de ces expériences, nous avons rencontré plusieurs fois une anomalie dont on voit un exemple dans la figure 29 : il s'agit de l'augmentation d'amplitude du potentiel récepteur observée lorsque l'électrode s'éloigne du stimulus, augmentation bien visible dans cette figure, à l'intensité 0. La figure 6 montrait une anomalie analogue, cette fois dans une expérience à électrode fixe. On y voit nettement une baisse de la réponse observée lorsque le stimulus coïncide avec l'électrode, ou lorsqu'il se trouve dans son voisinage. La longueur de la cellule affectée est considérable et exclut la possibilité d'un "effet d'ombre" dû à l'électrode, qui diminuerait très localement la quantité de lumière parvenant à la cellule interrogée. De plus, en "effet d'ombre" serait analogue à un "effet de filtre" : la quantité de lumière dans l'ombre d'un obstacle placé dans le faisceau est sensiblement proportionnelle à la quantité de lumière à l'extérieur de l'ombre. Nous avons vu (chap. IV) qu'un filtre affecte l'amplitude du potentiel récepteur local d'un facteur d'autant plus élevé que l'intensité lumineuse est plus faible. Or, c'est exactement le contraire que nous observons dans la figure 6 : l'effet disparaît aux intensités faibles.

Cet effet, fréquemment rencontré, peut être décrit comme une dépression de la réponse, dépression qui est maximale lorsque le stimulus coïncide avec l'électrode. Ce comportement n'est pas explicable sur la base des modèles simples et éprouvés qui nous ont servi dans ce travail: il donne alors lieu à des difficultés insurmontables, comme nous allons le montrer.

Considérons une cellule rétinienne soumise à un stimulus local fixe. Des mesures successives du potentiel récepteur intracellulaire à diverses positions dans la cellule, comme c'est le cas dans la fig. 6, nous renseignent sur le courant longitudinal intracellulaire produit par cette illumination (voir chapitre II). L'augmentation d'amplitude observée à

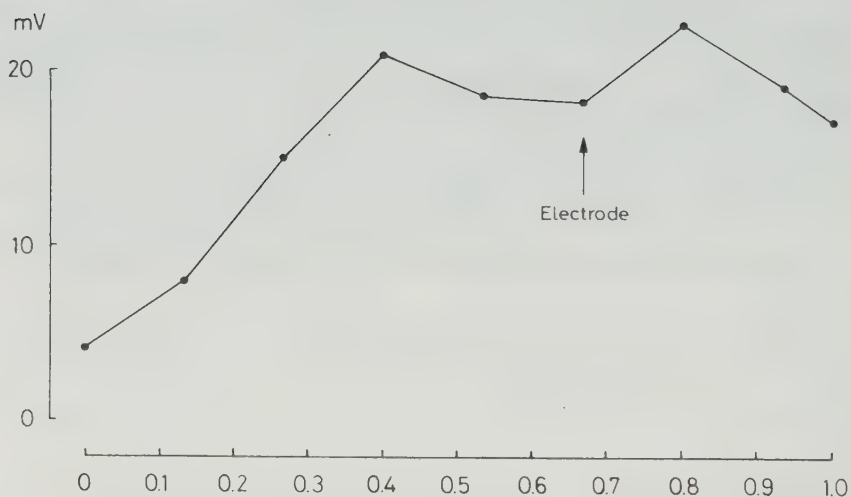
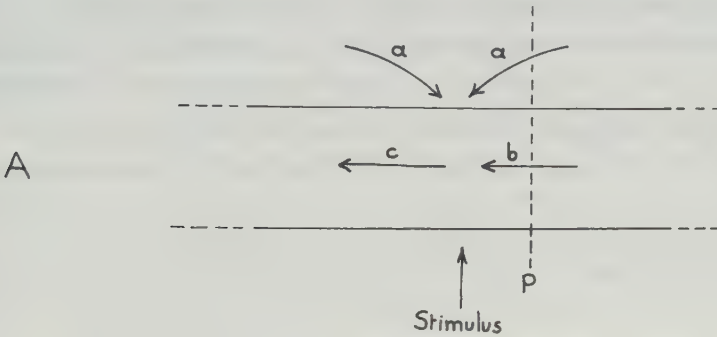
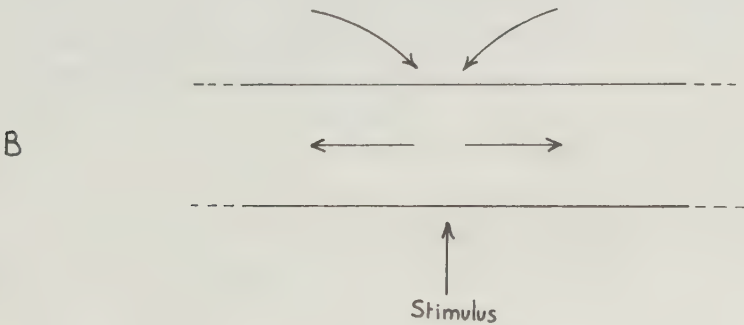


Fig. 29 . Baisse de l'amplitude du potentiel récepteur vu par une électrode fixe lorsque le stimulus lumineux est voisin de cette électrode. A priori, on s'attend à ce que la réponse soit maximale sur l'électrode. Le "creux" sur l'électrode est observé assez fréquemment ; sa profondeur varie avec la cellule empalée et avec l'intensité de la stimulation.

forte intensité dans cette figure devrait donc traduire l'existence d'un courant longitudinal intracellulaire se dirigeant vers le stimulus. Cette situation peut être représentée par la fig. A, où a désigne les courants extracellulaires et b le courant intracellulaire vers le stimulus.



La conservation de la charge implique dans ces conditions l'existence d'un courant c. La distribution de courants ainsi obtenue est en contradiction avec la distribution que l'on admet généralement autour d'un stimulus local (Fig. B).



D'autre part, dans la fig. A, tous les courants traversant le plan P circulent dans le même sens : il y a donc accumulation de la charge électrique à gauche de P pendant l'illumination. Cet état de fait produit trop de contradiction pour être admis.

Le même argument s'applique lorsqu'on examine ce qui pourrait causer la dépression lors d'expériences à électrode fixe. Il est clair que dans ce cas un déplacement restreint du stimulus dans un sens produit une variation d'amplitude voisine de celle qu'on aurait en déplaçant l'électrode dans l'autre sens. Ceci est également apparent dans les figures A et B, où l'on voit que déplacer le stimulus revient à translater le système de courants qui lui est associé. En d'autres termes, la dépression n'est pas plus explicable dans ce type d'expériences que dans les expériences à stimulus fixe. Pour les mêmes raisons, les potentiels extracellulaires, qui dépriment effectivement, au niveau du stimulus, le potentiel récepteur transmembranaire observé, ne peuvent donner lieu à la dépression visible dans les fig. 29 et 6.

Nous suggérons que la dépression du potentiel récepteur local qui apparaît lorsque le stimulus est dans le voisinage de l'électrode est due à une baisse de la sensibilité de la cellule à la lumière. Cette baisse de sensibilité pourrait elle-même avoir pour origine une perturbation par l'électrode de la cellule interrogée. Les résultats de la fig. 6 à l'intensité 0 s'interprètent dès lors plus facilement. Lors d'un empalement en 0,25, le stimulus est amené sur l'électrode et le potentiel récepteur ainsi observé est plus faible qu'il ne l'est en réalité, puisqu'il y a alors dépression de la réponse. Le stimulus restant en 0,25, on retire l'électrode, qui est placée maintenant en 0,38. Puisqu'à cette position le potentiel récepteur est supérieur au potentiel récepteur local observé en 0,25, il faut admettre que celui-ci a lui aussi augmenté lorsqu'on a déplacé l'électrode de 0,25 à 0,38. C'est donc l'opération de retirer l'électrode de la position 0,25 qui a provoqué l'augmen-

tation du potentiel récepteur local, nous indiquant que c'est bien l'électrode qui est à l'origine de la dépression de la réponse locale. Même si l'effet dépresseur devait persister au niveau de l'illumination après que l'électrode en ait été retirée, la probabilité de se retrouver dans la même cellule rétinienne en 0,38 lors du nouvel empalement est faible et nous nous trouvons ainsi le plus souvent dans une cellule encore non interrogée, fournissant à fortiori un potentiel récepteur non déprimé en 0,25.

Nous pouvons formuler le rôle perturbateur attribué à l'électrode au moyen de l'hypothèse suivante :

"Lorsqu'une électrode est placée dans une cellule rétinienne, la réponse locale peut être affaiblie dans le voisinage de l'électrode. Cet effet persiste tant que l'électrode se trouve dans la cellule".

Notons encore que l'augmentation d'amplitude de la fig. 6 a été également observée dans d'autres expériences dont les deux plus significatives à cet égard sont reproduites dans la fig. 30. On voit que l'augmentation d'amplitude a lieu encore assez loin du stimulus et également pour des intensités inférieures à l'intensité maximale. Cette augmentation d'amplitude nous permettrait d'expliquer la faible atténuation apparente des réponses de la fig. 6 autrement que par une grande constante d'espace. Nous voyons en effet que deux facteurs, agissant en sens opposé, entrent en jeu lorsque l'électrode s'éloigne du stimulus : un facteur d'augmentation de la réponse locale dû à une diminution de l'effet dépresseur de l'électrode sur cette réponse et un facteur de diminution dû à l'atténuation électrotonique. Il devient ainsi possible que l'effet d'un de ces facteurs compense plus ou moins l'effet de l'autre facteur, ce qui pourrait donner lieu à l'amplitude constante fréquemment observée. La validité de cette explication est encore augmentée par la constatation qu'il peut exister une atténuation significative du potentiel

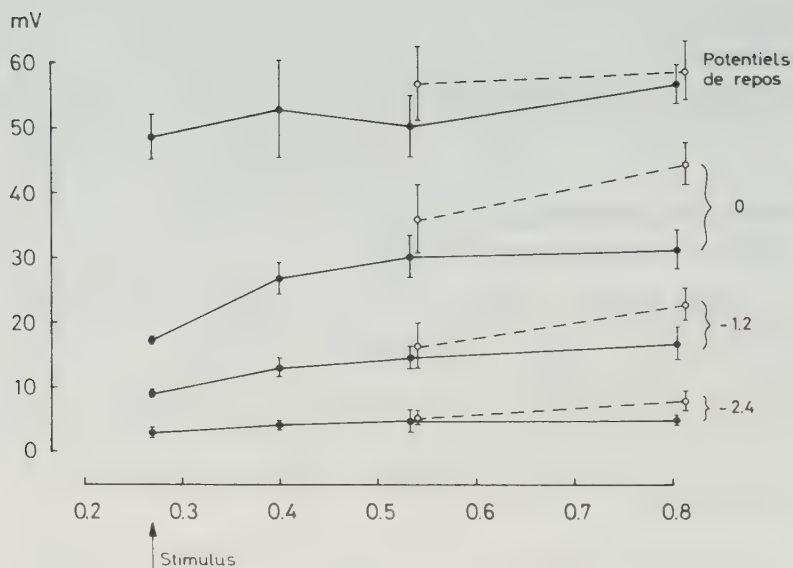


Fig. 30 . Distribution spatiale du potentiel récepteur associée à une stimulation distale fixe : augmentation de l'amplitude avec la distance au stimulus. L'on a reporté les résultats de deux expériences (traits continu et pointillé), pour 3 intensités de stimulation. Chaque point est la moyenne de 5 mesures. Les barres représentent la déviation standard. Cette figure montre qu'il peut y avoir une nette augmentation de l'amplitude, même lorsque l'enregistrement est relativement éloigné du stimulus (comparer avec la fig. 6). Cette augmentation, difficile à interpréter, n'a pas toujours lieu (voir fig. 31), ce qui suggère l'existence d'un facteur de variabilité d'origine expérimentale.

récepteur dans le sens distal-proximal, comme le montre la fig. 31. Il se pourrait donc que cette atténuation existe toujours, mais soit en général masquée par l'effet perturbateur de l'électrode sur la réponse locale distale. Dans le cas d'un stimulus proximal, l'atténuation du potentiel récepteur propagé vers la cornée serait suffisamment forte pour masquer, dans tous les cas observés, la hausse due à l'effet de perturbation.

Une caractéristique de cet effet est sa variabilité. Celle-ci doit être attribuée, nous semble-t-il, plutôt à la technique expérimentale qu'à une variation phénotypique inter-individuelle des insectes utilisés pour les expériences. Deux facteurs "techniques" possibles sont d'une part la coupe de l'oeil précédant l'expérience, d'autre part, la qualité des électrodes dont la reproductibilité est difficile à contrôler. On pourrait encore ajouter l'empalement lui-même, opération dont on connaît mal le déroulement.

Nous allons décrire un processus qui pourrait, au moins partiellement, rendre compte de l'effet de perturbation et qui nous paraît satisfaisant par sa simplicité. Le potentiel récepteur local est dû pour une bonne part à l'augmentation de la perméabilité membranaire au sodium (Fulpius et Baumann, 1969), c'est-à-dire qu'il dépend de la valeur de la pile sodique, donc aussi de la différence de concentration du sodium entre l'intérieur et l'extérieur des cellules. Or, le volume péricellulaire est faible par rapport au volume intracellulaire. Cette situation a pour conséquence qu'un apport ou qu'une déplétion ioniques de l'espace péricellulaire s'y traduisent par une forte variation de concentration. Ce fait a été montré clairement par Coles*, dans le cas de l'efflux du potassium des cellules rétiniennes suivant une stimulation.

* (1977)

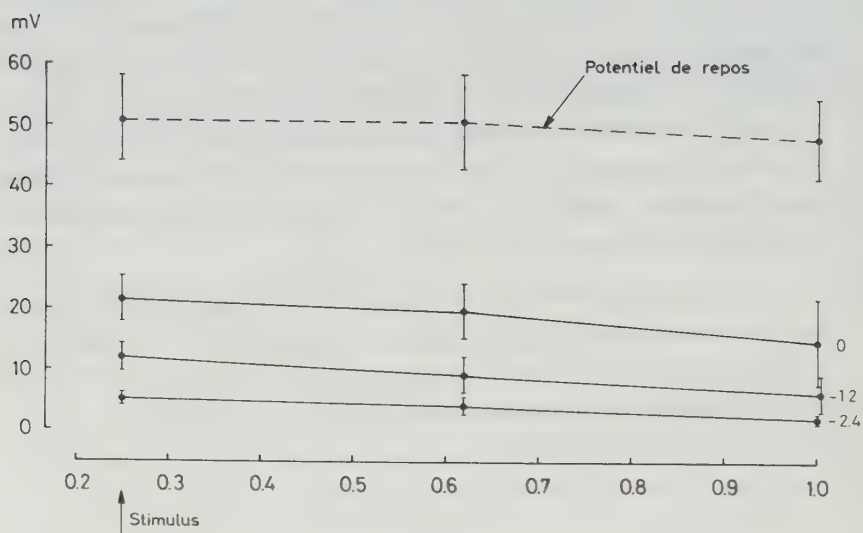


Fig. 31. Distribution spatiale du potentiel récepteur lors d'une stimulation fixe distale : exemple de baisse de l'amplitude observée lorsque la position de l'enregistrement s'éloigne de celle du stimulus. Les intensités de stimulation sont indiquées à droite. La baisse est significative aux intensités -1,2 et -2,4. Les barres représentent les déviations standard. Ces résultats contrastent avec la constance de l'amplitude dans la fig. 6 et avec l'augmentation de l'amplitude visible dans la fig. 30. Cette variabilité de l'atténuation dans le sens distal-proximal suggère l'existence d'un facteur aléatoire d'origine expérimentale.

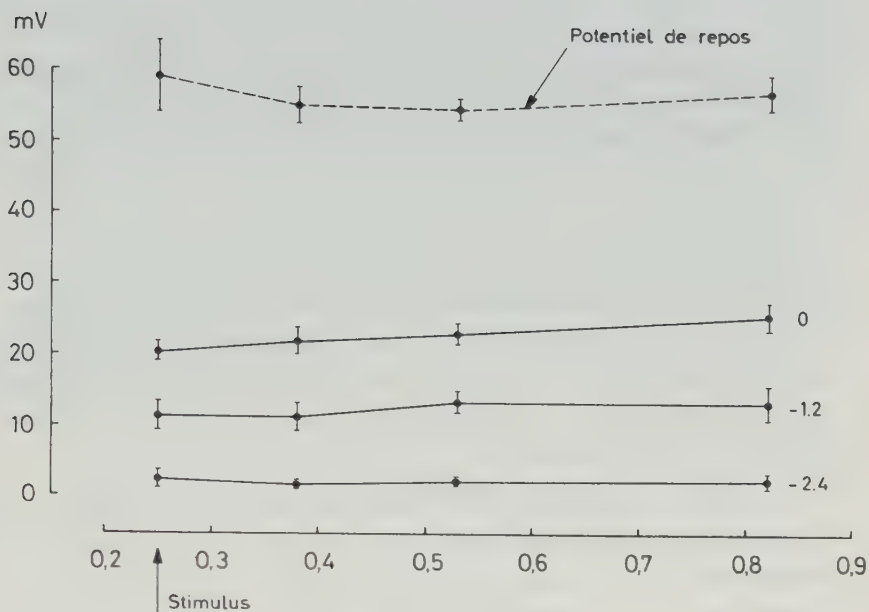


Fig. 32. Potentiel récepteur associé à une stimulation distale fixe : distribution de l'amplitude des réponses mesurées au niveau du "plateau". Les données proviennent de la même expérience que celle illustrée dans la fig. 6. L'amplitude des plateaux a été mesurée pour 3 intensités de stimulation. La principale différence entre cette figure et la fig. 6, mise à part l'amplitude plus faible des plateaux, est l'absence d'une dépression de la réponse observée à forte intensité près du stimulus lumineux.

Cet efflux produit une forte augmentation de la concentration potassique péricellulaire, induisant dans les cellules pigmentaires adjacentes une dépolarisation de l'ordre de 10 à 20 mV, par baisse de la pile potassique.

Dans notre cas, ce qui pourrait empêcher le potentiel récepteur d'atteindre sa valeur normale, pourrait être un abaissement de la concentration extracellulaire du sodium dans le voisinage de l'électrode, c'est-à-dire un abaissement de la pile sodique. Une cause de cette baisse de concentration pourrait être un influx de sodium dans la cellule rétinienne à l'endroit de l'empalement.

La fig. 32 soutient la plausibilité de ce mécanisme. Elle provient des mêmes réponses que la fig. 6, mais au lieu des "sommets", l'on a reporté ici les "plateaux" des réponses. Cette phase de la réponse a une amplitude moindre que le sommet et dure aussi longtemps que la stimulation. On sait que la perméabilité sodique est plus faible au moment du plateau qu'elle ne l'était au sommet. Le plateau est donc moins dépendant de la pile sodique que ne l'est le sommet et devrait être moins sensible à l'abaissement de la pile sodique. Il apparaît effectivement, lorsqu'on compare les fig. 6 et 32, que la montée rapide à forte intensité a presque disparu dans le cas des plateaux, indiquant un abaissement sodique modéré. Une tendance à la hausse persiste toutefois à l'intensité maximale.

I SYMETRIES DANS LA RETINE DU FAUX-BOURDON
ET REDUCTION ELECTRIQUE DE LA CELLULE RETINIENNE
A UN "CABLE UNIDIMENSIONNEL"

Ces remarques sont basées sur la description morphologique de la rétine du faux-bourdon faite par Alain Perrelet (1970), sur l'électrophysiologie élémentaire des récepteurs sensoriels et sur la théorie des phénomènes électriques stationnaires.

1. Symétries inter- et intracellulaire

La rétine du faux-bourdon est formée de la juxtaposition régulière des ommatidies, entourées des cellules pigmentaires. La fig.33 donne une idée de cette régularité qui suggère de considérer la rétine comme un assemblage d'unités identiques.

Chaque ommatidie, qui comprend 6 grandes cellules rétinienne, se termine à l'extrémité cornéenne par un appareil dioptrique (cône cristallinien et facette cornéenne), et est prolongée à l'autre extrémité par les axones des cellules rétinienne. Ceux-ci traversent la membrane basale, qui marque la limite entre la rétine et le cerveau de l'insecte. La partie photosensible de la cellule rétinienne s'étend de l'appareil dioptrique à la membrane basale (fig.34).

L'accès aux cellules s'obtient par une coupe frontale de la tête du bourdon, parallèle aux axes longitudinaux des ommatidies, ce qui les expose sur toute leur longueur. Le stimulus est un faisceau lumineux perpendiculaire au plan de la coupe. Il est focalisé sur ce plan, et forme à la surface de la préparation une ligne étroite perpendiculaire aux ommatidies. Le faisceau stimule les cellules rétinienne également en profondeur, du fait de la transparence des tissus.

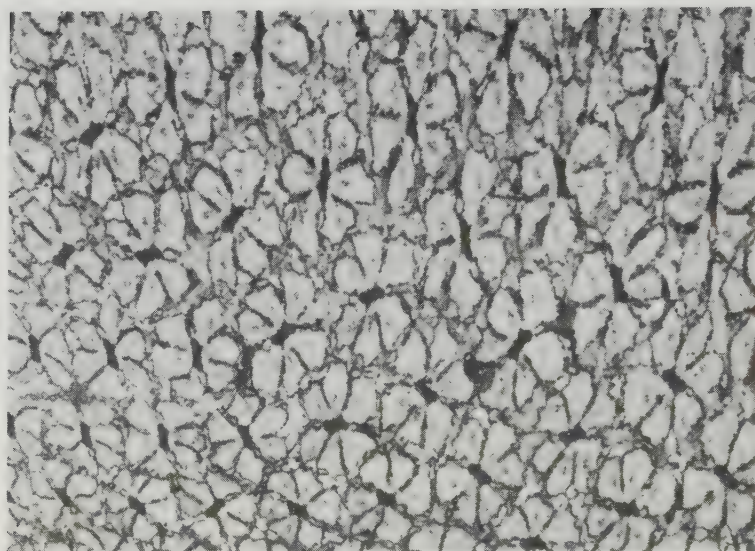


Fig.33 . Coupe transversale de la rétine du faux-bourdon vue au microscope à lumière. On reconnaît chaque ommatidie à l'arrangement régulier des 6 grandes cellules rétiniennees autour du rhabdome. Celui-ci a l'aspect d'un parallélogramme foncé. Le diamètre d'une ommatidie est d'environ 20 μ . Pour une structure plus détaillée, voir la fig.36 , en appendice.(Cliché aimablement communiqué par Alain Perrelet).

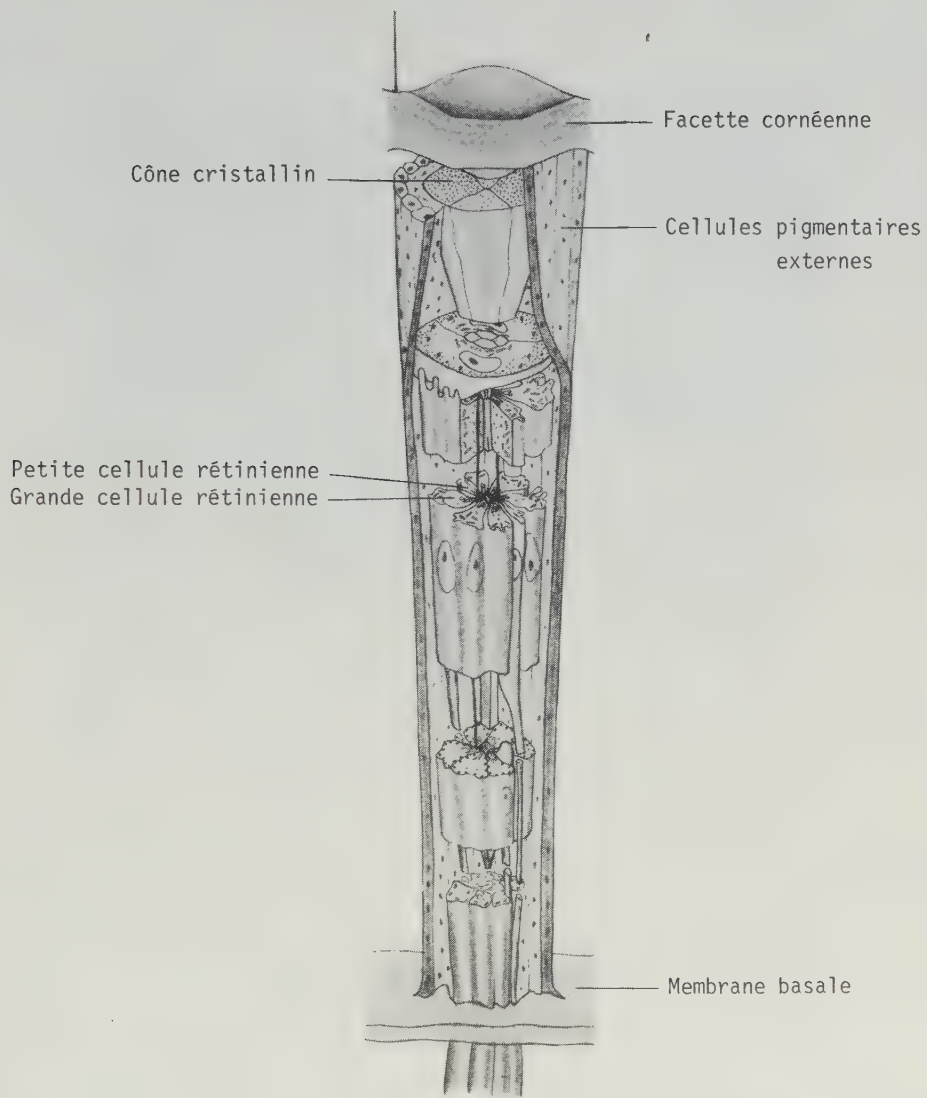


Fig. 34. Cette figure est identique à la fig. 2 . Nous la reproduisons ici pour compléter la description de la rétine donnée dans ce chapitre.

Les mesures électriques se font par l'intermédiaire d'une micropipette dont l'extrémité se trouve placée, à chaque pénétration, dans l'une des cellules des couches superficielles de la préparation. Ainsi, la longueur du stimulus et la profondeur maximale à laquelle peut se trouver l'extrémité de la micropipette, délimitent une portion de rétine contenant les cellules susceptibles d'être interrogées. Si la longueur du stimulus n'est pas trop grande, cette portion ne contient pratiquement que des cellules de même orientation (fig. 35). Il s'ensuit que pour une position donnée du stimulus dans la région non pigmentée, toutes ces cellules sont stimulées quasiment de la même manière. (Dans la région pigmentée, l'intensité du faisceau diminue sensiblement avec la profondeur). Si l'on fait l'hypothèse qu'elles présentent en moyenne la même réponse électrique à un stimulus de position donnée, alors la mesure du potentiel dans l'une d'elles à une position quelconque entre la cornée et la membrane basale est représentative du potentiel de toutes les autres à cette position. Cette invariance des grandeurs électriques observées lorsqu'on passe d'une cellule à l'autre, à un niveau donné, pourrait être appelée "symétrie intercellulaire". La fig. 36 montre l'arrangement régulier des cellules rétiniennes dans l'ommatidie et invite à tracer les plans de symétrie associés à une ommatidie (PSO dans la figure).

Si l'on considère maintenant une cellule rétinienne individuelle, la régularité du contour cellulaire sur une section transversale suggère l'existence d'un plan de symétrie longitudinal propre à la cellule que nous appellerons plan de symétrie cellulaire (PSC, fig. 36). Nous utilisons le terme "plan de symétrie", ici un peu abusif, à défaut d'en trouver un meilleur exprimant une symétrie bilatérale vraie statistiquement. Cette symétrie n'a pas besoin d'être parfaite pour permettre d'établir, à un bon degré d'approximation, quelques propriétés intéressantes des cellules rétiniennes.

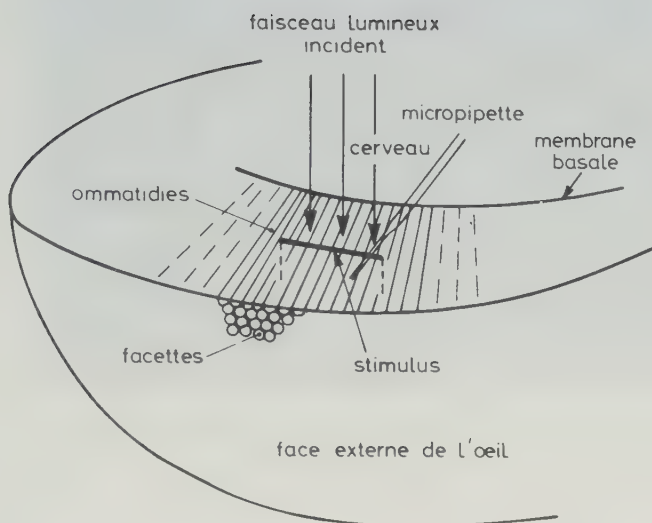


Fig. 35 . Préparation de la rétine du faux-bourdon pour les expériences à illumination locales. Esquisse de la demi-tête, où la section met à découvert les ommatidies. Toute la face externe de l'oeil est recouverte de facettes (par où pénètre la lumière chez l'animal vivant) dont quelques unes seulement sont représentées. Le stimulus lumineux est une barre transversale que l'on peut déplacer de manière contrôlée entre la cornée et la membrane basale. Ce mode de stimulation a pour effet de soumettre toute une population de cellules au même stimulus. (Cette figure est identique à la figure 5).

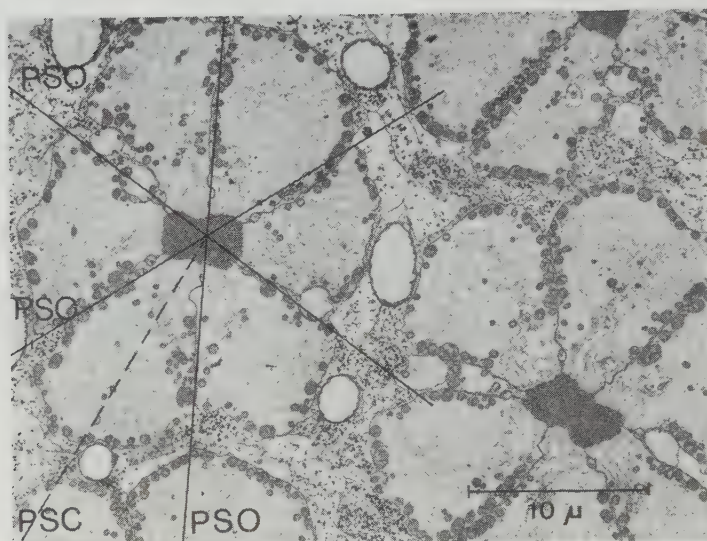


Fig. 36. Coupe transversale de quelques ommatidies de la rétine du faux-bourdon vue au microscope électronique. L'arrangement régulier des cellules rétinienne autour du rhabdome suggère de tracer des plans de symétrie associés respectivement à l'ommatidie (PSO) et aux cellules rétinienne (PSC). On remarque les nombreuses mitochondries rassemblées près de la membrane des cellules rétinienne. Les régions séparant les ommatidies correspondent aux cellules pigmentaires. Les régions de densité nulle, de formes circulaire ou ovoïde, sont des trachées. Ces conduits, qui s'étendent jusqu'à la cornée, permettent un échange gazeux presque direct entre le liquide extracellulaire et l'air atmosphérique. La distance séparant le centre du rhabdome de la périphérie des cellules rétinienne est d'environ 10 μ .

Une conséquence physique de l'existence de ce plan de symétrie est que la distribution des courants et des potentiels, à un niveau donné, doit présenter la même symétrie. En particulier, le potentiel de membrane de 2 cellules rétiniennes voisines doit être le même de part et d'autre du plan de symétrie (PSO) qui les sépare. Il en résulte que tout couplage intercellulaire est sans effet électrique. L'existence de plans de symétrie entraîne, d'autre part, que les courants ne peuvent les traverser (car la distribution des courants ne serait alors plus symétrique). Il s'ensuit que les plans de symétrie pourraient être remplacés par des feuilles parfaitement isolantes sans que cela modifie le comportement électrique des cellules rétiniennes dans l'ommatidie. Ce résultat nous permet de ne considérer, dans la description des courants transversaux, que ce qui se passe entre deux plans de symétrie consécutifs. Il convient cependant de rappeler que les symétries ne sont justifiées que dans un réseau étendu et régulier d'ommatidie, c'est-à-dire, chez l'animal vivant. Lorsque nous préparons une rétine en coupant l'oeil en deux, les symétries risquent d'être perturbées par le voisinage du bain si les ommatidies ne sont pas suffisamment isolées électriquement. Nous faisons ici l'hypothèse que ceci ne change pas le comportement moyen des cellules rétiniennes tel qu'il est observé sur une population de cellules choisies au hasard.

2. Degré d'uniformité du potentiel de membrane dans un plan transversal

La morphologie nous montre la cellule rétinienne comme un fuseau d'environ 500 μ de longueur et dont la dimension transversale n'excède pas 10 μ . (L'épaisseur de l'espace péricellulaire est environ 150 $\text{\AA}$, soit 0.15 % de la dimension transversale). Nous allons maintenant estimer les différences de potentiel (d.d.p.) que l'on pourrait observer

si l'on déplaçait un point d'observation fictif dans un plan perpendiculaire à l'axe de l'ommatidie, passant par la région illuminée. Lorsque la cellule n'est pas illuminée, on admet que le potentiel de membrane est uniforme sur tout le périmètre de la cellule rétinienne. Dans ce cas, il n'y a pas de courants. Les potentiels intra- et extracellulaire sont uniformes, avec entre eux une différence qui est le potentiel de membrane. Si l'on admet que, lors d'une illumination de la cellule, la membrane change ses perméabilités au niveau du rhabdome seulement, le changement de potentiel de membrane qui s'ensuit n'affecte initialement que cette région, avec pour conséquence une force électromotrice (f.e.m.) non nulle sur des lignes passant par le rhabdome. (Rappelons que nous ne considérons ici qu'une demi-cellule rétinienne). Ceci donne lieu à des courants transversaux allant, à l'extérieur de la cellule, de la périphérie au rhabdome, et en sens inverse à l'intérieur de la cellule (fig.37A).

Evaluons les d.d.p. produites par ces courants. Si l'on se place à mi-distance entre le rhabdome et la périphérie, le rapport des sections intra- et péricellulaire est d'environ $0.015 \mu / 5 \mu = 0,3 \%$. En supposant une résistivité 3 fois plus élevée dans la cellule que dans l'espace péricellulaire, la d.d.p. transversale intracellulaire est encore typiquement 100 fois plus faible que la d.d.p. le long de l'espace péricellulaire. Même si cette dernière prenait la valeur de toute la f.e.m. disponible, soit environ 60 mV, la chute de potentiel transversale intracellulaire ne dépasserait pas environ 0,6 mV. En fait, elle est encore nettement inférieure, du fait que nous n'avons pas tenu compte des chutes de potentiel à travers la résistance de membrane RM (fig.37B).

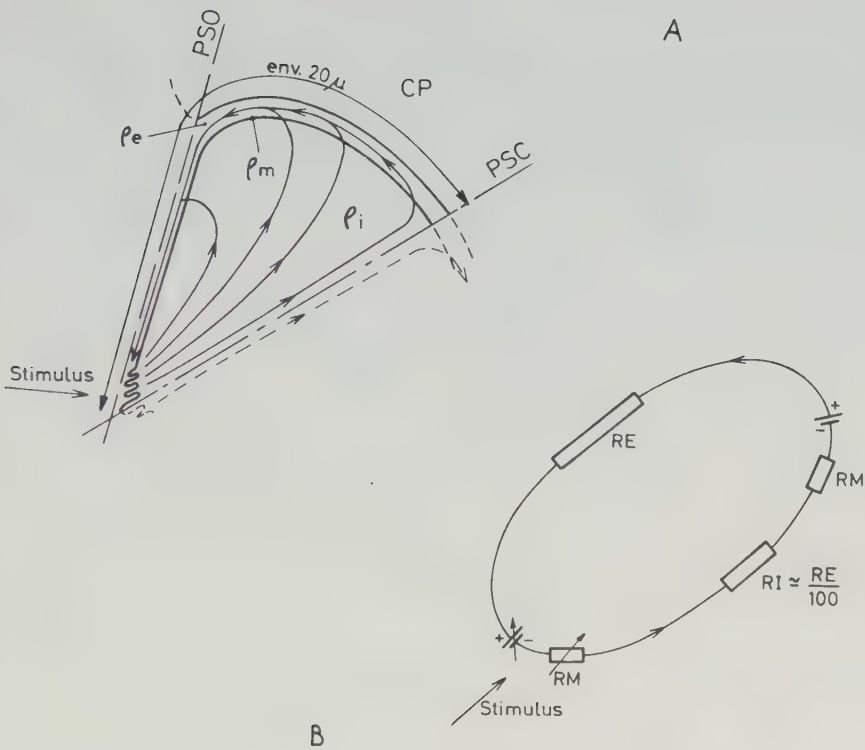


Fig. 37 . Courants transversaux dans le plan d'une illumination locale de la cellule rétinienne. La figure du haut montre la distribution des courants intra- et extracellulaires, lorsque le rhabdome est stimulé dans le plan de la figure. Le dessin ne montre qu'une demi-cellule rétinienne étant donné l'existence d'un plan de symétrie cellulaire PSC. L'existence de plans de symétrie implique qu'ils ne peuvent être traversés par du courant. Il suffit alors d'examiner ce qui se passe entre 2 plans de symétrie consécutifs. PSO est un plan de symétrie de l'ommatidie. CP indique la position d'une cellule pigmentaire. La figure du bas schématise le circuit parcouru par les courants, le réduisant à une seule boucle. Les courants rencontrant une résistance beaucoup plus faible à l'intérieur (grande section) qu'à l'extérieur de la cellule (faible espace péricellulaire), l'intérieur de la cellule peut être considéré comme quasi-équipotentiel. Cette approximation facilite l'évaluation de la distribution du potentiel de membrane entre le rhabdome et la périphérie au moment de l'illumination.

Nous arrivons ainsi à la conclusion que, dans un plan perpendiculaire à l'ommatidie passant par une région illuminée, les variations spatiales intracellulaires du potentiel sont faibles par rapport aux variations transmembranaires et péricellulaires. L'intérieur de la cellule peut donc être considéré comme équipotentiel dans ce plan. Ceci est vrai à fortiori pour des régions non-illuminées, où la membrane rhabdomérique n'a pas des propriétés si radicalement différentes que dans la région illuminée.

Nous n'avons pas considéré ici les courants extracellulaires passant éventuellement ailleurs que dans l'espace péricellulaire. L'existence de ces courants demanderait qu'on abaisse la résistance externe R_E de la fig.37 et rendraient l'approximation d'équipotentialité un peu moins bonne.

Nous pouvons maintenant aborder l'examen du degré d'uniformité du potentiel de membrane dans un plan transversal. On peut en effet déformer la section de la fig.37, tout en conservant ses propriétés électriques. La fig.38 montre la nouvelle représentation de la section qui a l'épaisseur arbitraire Δx .

Nous pouvons appliquer à ce volume les équations classiques d'un "câble" fini (voir appendice II) s'étendant parallèlement à l'axe y . La résistance par unité de longueur du câble est ici celle de l'espace péricellulaire (R_E dans la

fig.37). Cette résistance vaut $\frac{\rho_e}{\Delta x \cdot \Delta z}$, où ρ_e est la résistivité de l'espace intercellulaire ($\Omega \mu$). D'autre part,

la résistance de membrane par unité de longueur est $\frac{\rho_m}{\Delta x}$,

où ρ_m est la résistivité de membrane par unité de surface. La constante d'espace de ce câble est :

$$\lambda = \sqrt{\frac{\rho_m}{\Delta x} / \frac{\rho_e}{\Delta x \cdot \Delta z}} = \sqrt{\frac{\rho_m \cdot \Delta z}{\rho_e}}$$

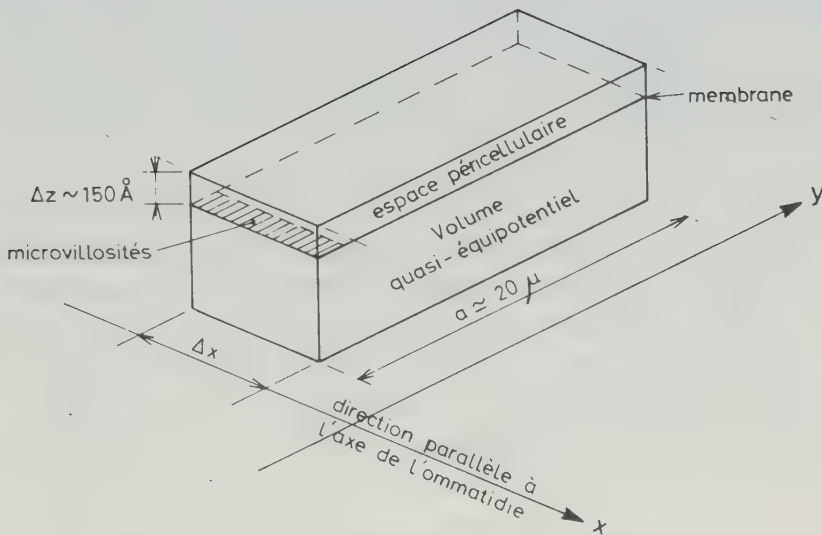


Fig. 38 . Schématisation d'une coupe transversale de la cellule rétinienne. Dans l'approximation d'un milieu intracellulaire quasi-équipotentiel dans un plan transversal, au moment d'une stimulation placée dans ce plan, la variation transversale du potentiel de membrane peut se faire à l'aide du "câble" représenté dans cette figure. La longueur de ce câble est environ égale à la longueur de l'espace pérircellulaire entre le rhabdome et la périphérie. Le câble est "limité" à ses extrémités par le plan de symétrie cellulaire. Ce plan n'est pas reconnaissable sur cette figure qui est une déformation de la fig. 37 . Le plan de symétrie ne pouvant être traversé par du courant, ceci revient à fermer le "câble" ci-dessus à ses extrémités. La distribution du potentiel transmembranaire s'obtient à l'aide de la solution exacte pour un câble fini. La variation relative du potentiel de membrane entre les extrémités du "câble" est de quelques % (voir appendice).

Si l'on admet les valeurs :

$$\rho_m = 2.10^{11} \Omega \mu^2$$

$$\rho_e = 3.10^5 \Omega \mu$$

$$\Delta z = 150 \text{ \AA} = 0,015 \mu, \text{ on trouve } \lambda = 100 \mu.$$

En portant cette valeur dans l'équation donnant le potentiel transmembranaire dans un câble de longueur $a \approx 20 \mu$ lorsque ce potentiel est localement modifié, nous voyons qu'une variation de potentiel au niveau du rhabdome produit à la périphérie une variation de potentiel qui ne lui est inférieure que de 2 %. Avec une valeur de λ 2 fois plus faible, la baisse serait de 7,5 %.

Autrement dit, le changement de potentiel de membrane induit au niveau du rhabdome par la lumière est transmis électrotoniquement avec une perte faible à toute la portion de membrane se trouvant au même niveau que la région illuminée. Ceci nous permet de dire que dans un plan perpendiculaire à l'ommatidie et passant par la région illuminée, le potentiel de membrane est sensiblement uniforme. Ainsi, en ce qui regarde son potentiel de membrane, la cellule rétinienne se comporte comme si elle était photosensible sur tout son périmètre (lorsqu'on ne considère que le segment illuminé).

3. Réduction de la cellule rétinienne à un "câble unidimensionnel"

Nous avons défini le "câble unidimensionnel" comme la structure où a lieu une propagation électrotonique telle que les courants et les potentiels ne dépendent que d'une seule coordonnée cartésienne (voir appendice II).

Dans le paragraphe précédent, nous avons vu que le potentiel de membrane dépend peu des coordonnées transversales. Il nous reste à examiner dans quelle mesure les courants longitudinaux

sont parallèles à l'axe cellulaire. Nous pouvons le faire en comparant les composantes transversale et longitudinale des courants intra-et péricellulaires. Nous utilisons pour cela le même modèle simplifié de la cellule rétinienne qu'au paragraphe précédent (fig. 38), mais en considérant cette fois les courants non plus dans un plan transversal passant par la zone illuminée, mais dans des sections obliques, déterminées par l'angle α (fig. 39A). La constante d'espace de la propagation dans chacune de ces "tranches" est la même que dans une section transversale. Les courants totaux intra- et péricellulaires étant égaux et opposés, il suffit de considérer l'un de ces courants. Comme, d'autre part, la chute de tension intracellulaire est très faible par rapport à la chute extracellulaire, le courant péricellulaire est proportionnel à la dérivée du potentiel transmembranaire.

Soit i ce courant, de composantes i_x et i_y (fig. 39B). Nous voulons calculer, à un niveau donné b , les moyennes $\bar{i}_y$ et $\bar{i}_x$ entre 0 et a . Le rapport $T(b)$ de ces deux quantités exprimera l'importance de la composante transversale relativement à la composante longitudinale à ce niveau, c'est-à-dire, le degré de parallélisme des courants relativement à l'axe cellulaire.

Soit r_0 la longueur totale du "câble" délimité par la section oblique et r la position où le "câble" intercepte le plan $x = b$. La distribution du potentiel transmembranaire s'écrit (voir appendice II) :

$$U_m = U_m^0 \cdot \frac{\text{ch } (r_0 - r)/\lambda}{\text{ch } r_0/\lambda}$$

où r_0 est la longueur du "câble" déterminé par α

r est la position du point d'observation (dans le plan $x=b$)

U_m^0 est le potentiel imposé au niveau du rhabdome.

Dans notre cas $r_0 = \frac{a}{\sin \alpha}$

et $r = \frac{b}{\cos \alpha}$

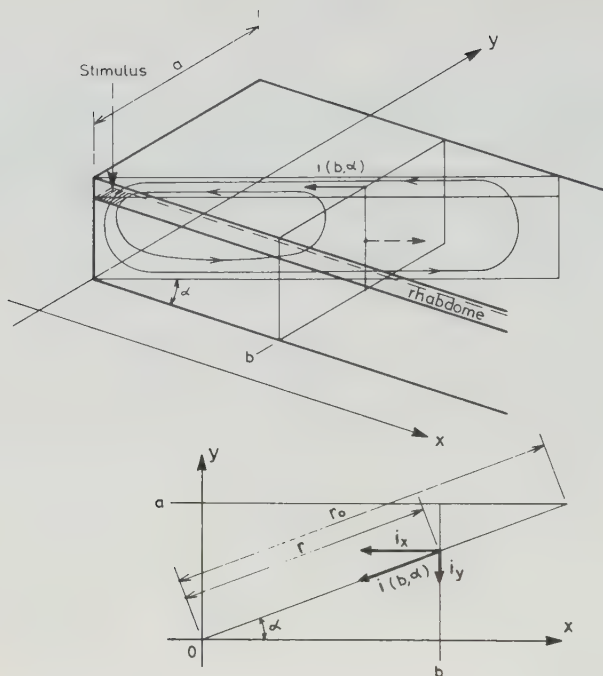
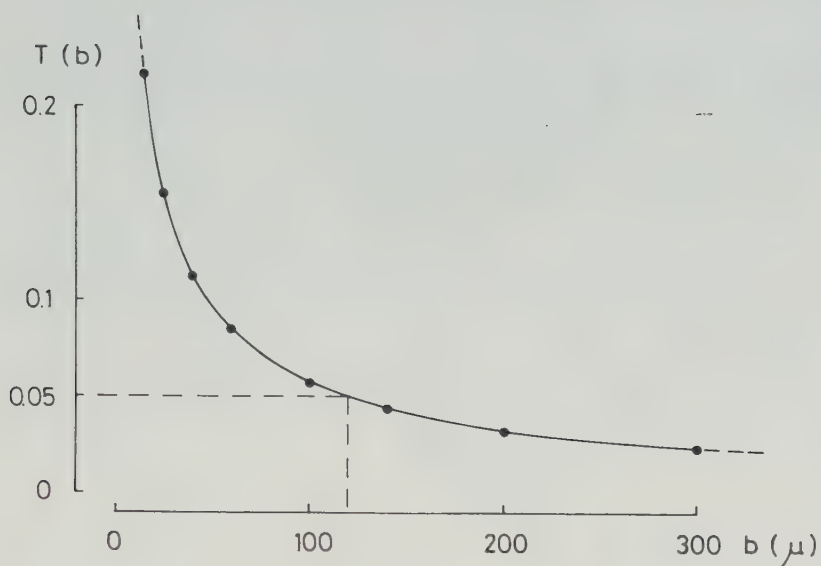


Fig. 39 . Distribution des courants intra- et extracellulaires dans une section oblique quelconque de la cellule rétinienne passant par le rhabdome là où il est localement stimulé. Cette figure est une généralisation de la fig. 38 , où la section était perpendiculaire à l'axe cellulaire. On retrouve les mêmes axes de coordonnées x et y , ainsi que la distance effective a séparant le rhabdome de la périphérie cellulaire lorsqu'on reste dans l'espace extracellulaire. La fig. B montre la fig. A vue dans une direction perpendiculaire au plan XOY. Le stimulus, localisé près de l'origine O, ne donne pas seulement lieu à des courants transversaux (c'est-à-dire dans le plan $x = 0$), mais également à des courants obliques dans toutes les directions. Ils sont esquissés ici dans l'une de ces directions, caractérisée par l'angle α . Cet angle détermine un "câble fini" s'étendant du rhabdome (O) à la périphérie de la cellule rétinienne dans la direction α . Les positions le long de ce câble sont données par la coordonnée r ; à r donné, les courants totaux intra- et extracellulaires sont égaux et opposés. L'on a reporté en B le courant extracellulaire $i(b, \alpha)$, de composantes i_x et i_y . Afin de connaître l'importance relative de ces composantes, on peut calculer leur moyenne sur une section transversale donnée par le plan $x = b$, b étant la distance séparant ce plan du stimulus. A chaque valeur de α correspond un câble de longueur r qui intercepte le plan $x = b$ à une distance $\bar{r}$ de l'origine. L'équation de câble permet de connaître $i(b, \alpha)$, donc aussi ses composantes i_x et i_y , en ce point. En faisant varier α de 0 à $\arctg \frac{a}{b}$, on "balaye" la section transversale de $y = 0$ à $y = a$, et l'on peut calculer les moyennes $\bar{i}_x$ et $\bar{i}_y$ dans cette section. Le rapport $T(b) = \bar{i}_y / \bar{i}_x$ fournit une indication de l'importance relative des composantes transversale et longitudinale du courant dans le plan $x = b$. Plus ce rapport est faible, plus les courants intracellulaires sont parallèles à l'axe cellulaire dans le plan considéré ; plus aussi la distribution de ces courants est voisine de celle qu'on aurait dans un câble "unidimensionnel", où i_y est nul. La fig. montre l'allure de $T(b)$.



g. 40. Variation du rapport "composante transversale moyenne/composante longitudinale moyenne" du courant traversant une section perpendiculaire à la cellule rétinienne située à une distance b du stimulus. L'on a pris une constante d'espace de 100μ pour la membrane et une longueur de l'espace pérircellulaire $a = 15 \mu$.

Comme $i' = C_1 \cdot \frac{dU_m}{dr}$, il vient :

$$i(b, \alpha) = C_2 \cdot \frac{\text{sh} \left[\frac{1}{\lambda} \left(\frac{a}{\sin \alpha} - \frac{b}{\cos \alpha} \right) \right]}{\text{ch} \left[\frac{a}{\lambda \cdot \sin \alpha} \right]}$$

où C_1 et C_2 sont des constantes. Les composantes transversales moyennes sont alors :

$$\frac{\overline{i_y}}{[\overline{i_x}]} = C_2 \frac{1}{\alpha_m} \int_0^{\alpha_m} \frac{i(b, \alpha) \cdot \sin \alpha \cdot \frac{d\alpha}{\cos^2 \alpha}}{[\cos \alpha]}$$

$$\text{où } \alpha_m = \text{arc tg } \frac{a}{b}$$

$$\text{et } T(b) = \frac{\overline{i_y}}{\overline{i_x}} = \frac{\int_0^{\alpha_m} i(b, \alpha) \cdot \sin \alpha \cdot \frac{d\alpha}{\cos^2 \alpha}}{\int_0^{\alpha_m} i(b, \alpha) \cdot \cos \alpha \cdot \frac{d\alpha}{\cos^2 \alpha}}$$

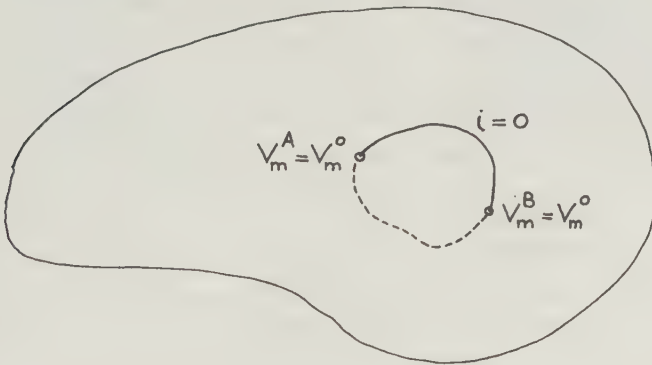
La fig. 40 montre quelques valeurs de $T(b)$ pour $\lambda = 100 \mu$ et $a = 15 \mu$. Nous voyons que pour $b > 120 \mu$, $T(b) < 5 \%$. On peut donc dire qu'à des distances de l'illumination supérieures à 120μ , les courants longitudinaux peuvent être considérés comme parallèles à l'axe cellulaire.

II PROPAGATION ELECTROTONIQUE

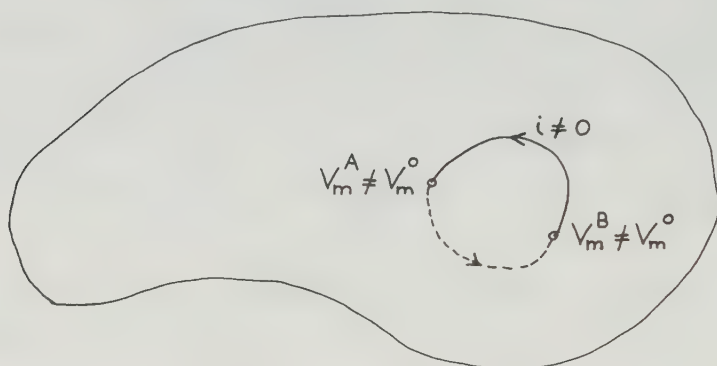
1. Notion de propagation électrotonique

La notion de propagation électrotonique est abordée plus facilement si l'on considère une cellule dont le potentiel de repos est uniforme. Les résultats suivants peuvent être néanmoins appliqués directement au cas d'un potentiel de repos non-uniforme, en faisant usage du principe de superposition et en tenant compte des non-linéarités possibles de la caractéristique tension-courant de membrane.

Lorsque le potentiel de membrane V_m d'une cellule est uniforme (V_m^0) et en l'absence de sources de courant externes à la cellule, il n'y a pas de courants macroscopiques. La force électromotrice (f.e.m.) est nulle le long de toute boucle fermée, en particulier d'une boucle "perçant" la membrane, du fait que $V_m^A = V_m^B = V_m^0$:



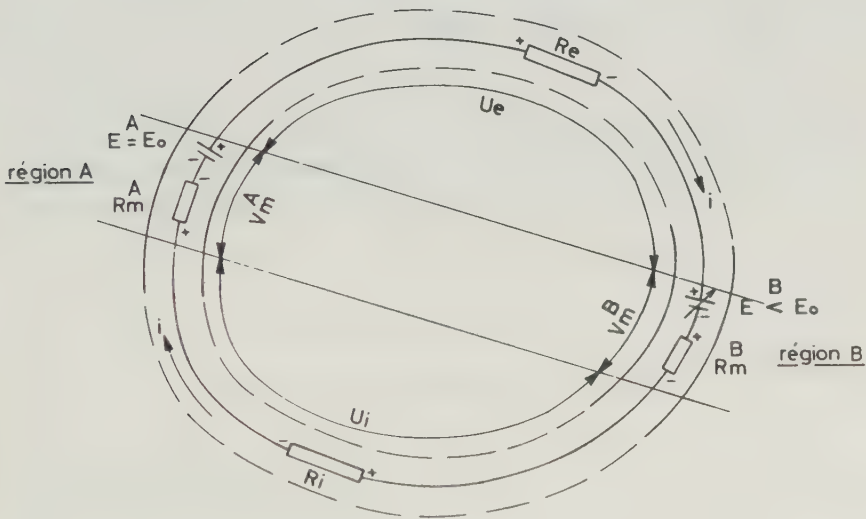
Si par contre V_m n'est pas uniforme, c'est-à-dire qu'on a $V_m^A \neq V_m^B$, la somme des f.e.m. n'est pas nulle le long de la boucle et des courants circulent entre A et B :



Si V_m^B désigne une valeur du potentiel de membrane différente du potentiel de repos, les courants qui résultent de cette inhomogénéité produisent, à travers la résistance de membrane au point A notamment, une chute de potentiel modifiant le potentiel de repos à cet endroit. Donc, si $V_m^B \neq V_m^0$, on a aussi $V_m^A \neq V_m^0$. Le point A est "averti" qu'une variation de potentiel a lieu ailleurs sur la membrane "via" une variation de même sens.

Une perturbation localisée (ou non-uniforme) du potentiel de membrane affecte donc les régions voisines. Cette propagation d'un signal électrique dans la membrane est dite électrotonique. La propagation électrotonique demande de l'énergie, puisqu'elle est due à l'existence de courants en milieu résistif, à l'endroit desquels de l'énergie électrique est convertie en énergie thermique. Cette énergie est fournie par le potentiel de membrane.

Considérons plus en détail la boucle de courant précédente. Pour cela, nous introduisons un "tube de courant" non-infini-
tésimal. Les "parois" de ce tube ne sont pas traversées par
les courants, ce qui entraîne que le courant total i circulant
dans le tube est constant le long de celui-ci. La figure ci-
après représente le tube, muni des éléments électriques qui
le composent. La membrane peut être représentée par une résis-
tance R_m et une pile E en série. La tension électrique aux



(V_e et V_i sont respectivement les chutes de potentiel extra-
et intracellulaire).

bornes de ces deux éléments en série est le potentiel de membrane V_m . Si $E^A = E^B = E^0$, $i = 0$, d'où $V_m^A = V_m^B = V_m^0 = E^0$. C'est la situation d'un potentiel de membrane uniforme et, dans notre cas, égal au potentiel de repos. Si maintenant E^B diminue, ($E^B < E^A$), un courant i circule dans le sens indiqué, entraînant des chutes de potentiel dans les résistances de la boucle. Le potentiel de membrane en A vaut maintenant $V_m^A = E^A + R_m^A \cdot i$ et en B $V_m^B = E^B - R_m^B \cdot i$. L'atténuation du signal entre B et A peut s'exprimer par le rapport

$$\frac{\text{chang}^t \text{ de pot. en A}}{\text{chang}^t \text{ de pot. en B}} = \frac{V_m^A - V_m^0}{V_m^B - V_m^0} = \frac{R_m^A/R}{1 - R_m^B/R} = \frac{R_m^A}{R_m^A + R_e + R_i}$$

$$\text{où } R = R_m^A + R_m^B + R_e + R_i$$

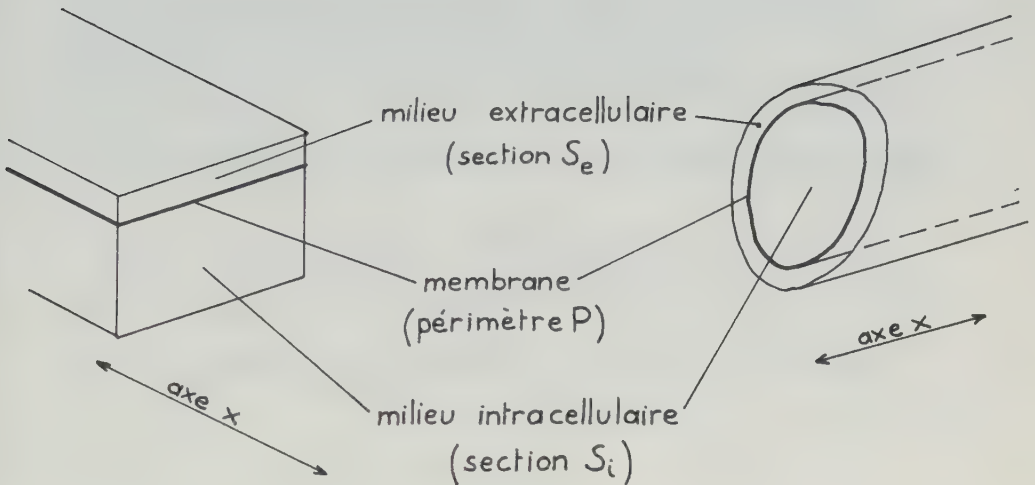
On voit que l'atténuation est d'autant plus faible que R_m^A/R est grand et que $R_e + R_i$ est faible. On peut aussi remarquer qu'à l'endroit de la membrane où l'on change E (région B de la figure), la variation du potentiel de membrane V_m est en général inférieure à la variation de E .

2. Equation du câble unidimensionnel et constante d'espace. Câble fini.

L'équation différentielle du potentiel transmembranaire U_m prend une forme particulièrement simple lorsque les courants intra- et extracellulaires ne dépendent que d'une seule coordonnée cartésienne. C'est ce que nous appelons le "câble unidimensionnel". La figure ci-après montre l'équivalence entre la cellule rétinienne et la forme la plus simple de câble unidimensionnel, qui nous servira à établir l'équation.

câble unidimensionnel
équivalent

cellule



Il est commode de caractériser le système par les résistances suivantes :

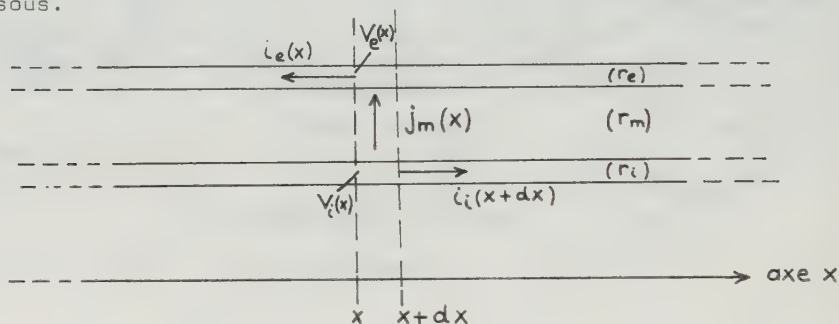
$$r_e = \frac{P_e}{S_e} = \text{résistance extracellulaire par unité de longueur } (\Omega/\mu)$$

$$r_i = \frac{P_i}{S_i} = \text{ " intracellulaire " " " " " } (\Omega/\mu)$$

$$r_m = \frac{P_m}{P} = \text{résistance de membrane par unité de longueur } (\Omega \cdot \mu)$$

où p_i et p_e sont les résistances spécifiques des milieux intra- et extracellulaires ($\Omega\mu$), p_m la résistance par unité de surface de la membrane ($\Omega\mu^2$), S_e et S_i les aires des sections extra- et intracellulaires, P le périmètre membranaire sur une section. On admet que les résistances ne varient pas avec le potentiel.

Considérons une coupe longitudinale du câble unidimensionnel et une tranche d'épaisseur dx dans ce câble. Désignons par $j_m(x)$ la densité du courant transmembranaire en x , positif s'il est sortant et par $i_i(x)$ les courants longitudinaux extra- et intracellulaires en x . La situation est schématisée ci-dessous.



La conservation de la charge implique $i_e(x) + i_i(x) = 0$ et également $i_i(x+dx) - i_i(x) = j_m \cdot dx$. Ceci entraîne :

$$j_m(x) = \frac{-di_i(x)}{dx} = \frac{di_e(x)}{dx}$$

Le potentiel transmembranaire $V(x)$ est donné par :

$$V_i(x) - V_e(x) = V(x) = r_m \cdot j_m(x)$$

En tenant compte que $i_i = -\frac{1}{r_i} \frac{dV_i}{dx}$

$$i_e = -\frac{1}{r_e} \frac{dV_e}{dx}$$

et en admettant que r_e et r_i puissent varier avec la position, il vient :

$$-\frac{di_e}{dx} = \frac{1}{r_i} \frac{d^2 V_i}{dx^2} + \frac{dV_i}{dx} \frac{d}{dx} \left(\frac{1}{r_i} \right) = \frac{1}{r_m} (V_i - V_e)$$

$$\text{et } \frac{di_e}{dx} = -\frac{1}{r_e} \frac{d^2 V_e}{dx^2} - \frac{dV_e}{dx} \frac{d}{dx} \left(\frac{1}{r_e} \right) = \frac{1}{r_m} (V_i - V_e)$$

En faisant la somme de ces deux expressions, l'on obtient :

$$\frac{d^2}{dx^2} (V_i - V_e) + \left[\frac{dV_e}{dx} \frac{1}{r_e} \frac{dr_e}{dx} - \frac{dV_i}{dx} \frac{1}{r_i} \frac{dr_i}{dx} \right] = \frac{1}{\lambda^2} (V_i - V_e) \quad (1)$$

où $(V_i - V_e)(x)$ est le potentiel transmembranaire $V(x)$,

et $\lambda(x) = \sqrt{\frac{r_m}{r_i + r_e}}(x)$. Cette grandeur est la constante d'espace

du câble. Dans un câble infini de λ constant dont le potentiel est perturbé ponctuellement, λ exprime la distance à laquelle la perturbation est atténuée du facteur $\frac{1}{e}$. L'équation (1) est l'équation cherchée. Lorsque r_e et r_i ne varient pas avec la position, l'expression entre crochets est nulle et l'équation se réduit à la forme bien connue :

$$\frac{d^2 V(x)}{dx^2} = \frac{1}{\lambda^2(x)} \cdot V(x) \quad (2)$$

qui nous montre que l'on a alors toujours $\frac{d^2 V}{dx^2}$ de même signe que V .

Il faut encore noter que (1) et (2) restent valables si r_m dépend de x .

Cherchons la solution de (2) dans le cas d'un câble de longueur finie, s'étendant de $x = 0$ à $x = a$ et de λ constant. Nous savons que (2) a pour solution générale :

$$V(x) = A e^{x/\lambda} + B e^{-x/\lambda}$$

Les conditions aux limites sont :

$V(0) = V_0$ (potentiel imposé à l'origine)

$\frac{dV}{dx}(a) = 0$ (les courants longitudinaux doivent être nuls en a)

En portant ces conditions dans la solution générale, on peut déterminer A et B :

$$A = V_0 \frac{e^{-a/\lambda}}{2 \operatorname{ch} a/\lambda} \quad B = V_0 \frac{e^{a/\lambda}}{2 \operatorname{ch} a/\lambda} \quad \text{où } \operatorname{ch} X = \frac{e^X + e^{-X}}{2}$$

Lorsqu'on porte ces coefficients dans la solution générale, on trouve finalement :

$$V(x) = V_0 \frac{\operatorname{ch} \frac{a-x}{\lambda}}{\operatorname{ch} \frac{a}{\lambda}} \quad (3)$$

On remarquera que si a tend vers l'infini, $\operatorname{ch} \frac{a}{\lambda}$ tend vers $\frac{1}{2} e^{\frac{a}{\lambda}}$ et $\operatorname{ch} \frac{a-x}{\lambda}$ tend vers $\frac{1}{2} e^{\frac{a-x}{\lambda}}$. L'on retrouve alors la solution bien connue du câble semi-infini $V(x) = V_0 e^{-x/\lambda}$ (4), qui donne sa signification à la constante d'espace.

Résistance d'entrée du câble fini

En nous basant sur la solution (3) du potentiel pour le câble fini, nous pouvons calculer la résistance R du câble vue par la source qui impose le potentiel V_0 à une extrémité. Il suffit pour cela de calculer le courant i_0 à cette extrémité par la relation

$$i_0 = -\frac{1}{r_i} \frac{dV}{dx}(0)$$

et de former le rapport $R = \frac{V_0}{i_0}$. Si nous faisons $V_0 = 1$,

$$\frac{dV}{dx} = -\frac{1}{\lambda} \frac{\operatorname{sh} \frac{a-x}{\lambda}}{\operatorname{ch} \frac{a}{\lambda}} \quad \text{d'où} \quad \frac{dV}{dx}(0) = -\frac{1}{\lambda} \operatorname{th} \frac{a}{\lambda}$$

La résistance R_a d'un câble de longueur a est donc :

$$R_a = \frac{1}{i_0} \frac{1}{\frac{1}{\lambda r_i} \operatorname{th} \frac{a}{\lambda}} = \frac{\sqrt{r_m r_i}}{\operatorname{th} \frac{a}{\lambda}} \quad (5)$$

Examinons le cas de la résistance "vue" par une électrode injectant du courant dans une cellule en contact direct avec le bain ($r_e = 0$). Désignons par a la position de l'injection sur un câble de longueur unité. La résistance totale mesurée R^* est alors celle résultant de la mise en parallèle des deux câbles de longueurs a et $1-a$:

$$R^* = \frac{R_a \cdot R_{1-a}}{R_a + R_{1-a}}$$

En remplaçant R_a et R_{1-a} par leur forme explicite (5), il vient :

$$R^* = \frac{r_m r_i}{\text{th}\left(\frac{1-a}{\lambda}\right) + \text{th} \frac{a}{\lambda}}$$

Si $a = \frac{1}{2}$, R^* est minimum et vaut $R_{1/2}^* = \frac{\sqrt{r_m r_i}}{2 \text{th} \frac{1}{2\lambda}}$. Notons

encore que $\frac{R^*(a=1/2)}{R^*(a=0)} = \frac{R_{1/2}^*}{R_0^*} = \frac{\text{th} 1/\lambda}{2 \text{th} 1/2\lambda}$. Ce rapport donne une

idée de la variation de R^* selon que la mesure est faite au centre ou à une extrémité du câble. Si, par exemple, $\lambda = 1$, le rapport vaut 0,824.

Examinons le comportement de $R_{1/2}^*$ quand λ devient grand. On peut écrire :

$$R_{1/2}^* = \frac{r_m}{2\lambda \text{th} \frac{1}{2\lambda}}$$

Quand $\lambda \rightarrow \infty$, $\text{th} \frac{1}{2\lambda} \rightarrow 0$ et il faut calculer la limite vers laquelle tend $\lambda \text{th} \frac{1}{2\lambda}$. Pour cela, nous faisons un développement de Taylor limité de $\text{th} \frac{1}{2\lambda}$ et posons $\frac{1}{\lambda} = \varepsilon$. Pour les faibles valeurs de ε , on a alors :

$$\lambda \text{th} \frac{1}{2\lambda} = \frac{1}{\varepsilon} \text{th} \frac{\varepsilon}{2} \cong \frac{1}{\varepsilon} \left(\frac{\varepsilon}{2} - \frac{1}{24} \varepsilon^3 \right) = \frac{1}{2} - \frac{\varepsilon^2}{24}$$

$$\text{et } \lim_{\lambda \rightarrow \infty} R_{1/2}^* = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} R_{1/2}^* = r_m$$

(Du point de vue dimensionnel, r_m ($\Omega\mu$) est ici divisé implicitement par une longueur, ce qui donne bien pour $R_{1/2}^*$ la dimension d'une résistance).

Nous aimerions encore savoir à partir de quelle valeur de λ on peut considérer que $R_{1/2}^*$ est suffisamment voisin de r_m et ne s'en écarte par exemple que de 10 %. Cette condition s'écrit :

$$\frac{R_{1/2}^* - r_m}{R_{1/2}^*} = 1 - \frac{r_m}{R_{1/2}^*} = 1 - 2\lambda \tanh \frac{1}{2\lambda} < 0,1$$

et est satisfaite pour $\lambda > 0,86$.

3. Câble inhomogène

Nous appelons ici "câble inhomogène" un câble dont les caractéristiques r_i , r_e et r_m varient avec la position et font aussi varier λ . Les solutions exactes du potentiel dans un tel câble sont en général difficiles à obtenir et des solutions numériques approchées sont alors plus appropriées. Dans ce paragraphe, nous aborderons d'abord les conséquences générales de la variation de r_i et r_e , puis nous donnerons la solution exacte du potentiel dans un câble à deux régions de constantes d'espace différentes.

Inhomogénéité de r_i et r_e .

Au paragraphe précédent, nous avons écrit l'équation différentielle générale du câble unidimensionnel (équat. 1) dont il résultait une forme simplifiée (équat. 2) lorsque λ était constante*. Quel rôle peut jouer le terme $-f(x) = \left[\frac{dV_i}{dx} \frac{1}{r_e} \frac{dr_e}{dx} - \frac{dV_i}{dx} \frac{1}{r_i} \frac{dr_i}{dx} \right]$ contenant les inhomogénéités de r_i et r_e , sur la distribution du potentiel ?

*ou ne dépendait que de $r_m(x)$.

Compte tenu de la relation $\frac{1}{r_i} \frac{dV_i}{dx} + \frac{1}{r_e} \frac{dV_e}{dx} = 0$ (voir paragraphe 2), ce terme peut s'écrire

$$-f(x) = \frac{1}{r_e} \frac{dV_e}{dx} \left(\frac{dr_e}{dx} + \frac{dr_i}{dx} \right) = -\frac{1}{r_i} \frac{dV_i}{dx} \left(\frac{dr_e}{dx} + \frac{dr_i}{dx} \right)$$

Cette expression nous servira dans la discussion qui va suivre.

L'équation (1) du câble s'écrit maintenant : $\frac{d^2 V(x)}{dx^2} = \frac{1}{\lambda^2(x)} \cdot V(x) + f(x)$

Nous allons examiner le rôle de $f(x)$ sur la dérivée seconde du potentiel, en supposant $\frac{dV_e}{dx} \left(\text{ou } \frac{dV_i}{dx} \right) \neq 0$, $V > 0$ et r_m constant.

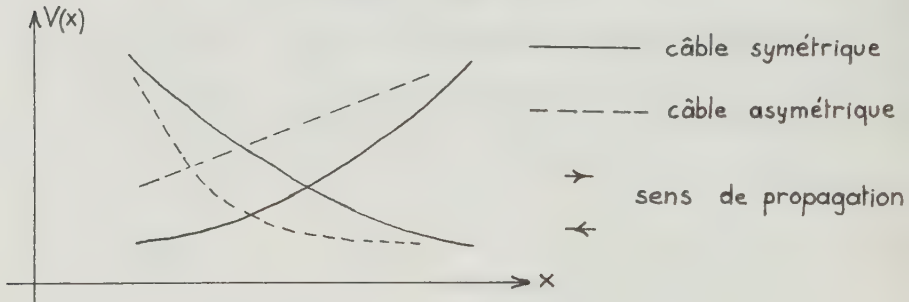
Cas où $f(x) = 0$. Ceci entraîne $\frac{d}{dx}(r_e + r_i) = 0$, soit

$r_e + r_i = \text{Cte}$. Autrement dit, si r_e et r_i varient avec x de cette manière restrictive, le câble se comporte comme si elles étaient constantes. La constante d'espace n'est pas influencée par cette variation restrictive et l'on peut calculer le potentiel comme si le câble était homogène. Inversement, si la distribution observée du potentiel coïncide avec la distribution calculée pour $f(x) = 0$, on ne peut dire si r_e et r_i sont constantes ou liées par la variation restrictive ci-dessus. On remarquera que cette variation, qui équivaut à une distribution asymétrique de r_e et r_i prises séparément, n'entraîne pas une asymétrie de propagation.

Cas où $f(x) \neq 0$. Si par exemple $f(x) > 0$, la distribution de potentiel est plus "concave". Cette situation a lieu si

$\frac{dV_i}{dx}$ et $\frac{d}{dx}(r_e + r_i)$ sont de même signe et, en particulier, si $(r_e + r_i)$ décroît lorsqu'on s'éloigne du stimulus. Si l'on envisage dans ce même câble une propagation en sens inverse, on voit qu'alors seul $\frac{dV_i}{dx}$ change de signe, ce qui rend le

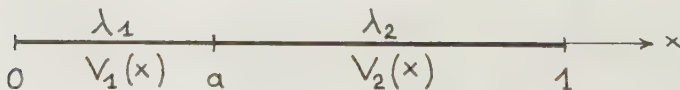
produit $\frac{dV_i}{dx} \cdot \frac{d}{dx} (r_e + r_i)$ donc $f(x)$, négatifs. Ceci diminue $\frac{d^2V}{dx^2}$ et $V(x)$ est ainsi moins "concave" (et peut même devenir localement convexe). Ainsi, $V(x)$ est d'autant moins concave que $f(x)$ est faible et peut devenir convexe si $f(x)$ est suffisamment négatif. Ou encore, si une inhomogénéité du câble provoque une augmentation de $\frac{d^2V}{dx^2}$ dans un sens de propagation, dans l'autre sens elle produira une diminution de $\frac{d^2V}{dx^2}$. Ce résultat est explicité qualitativement dans la figure ci-dessous, où, pour plus de clarté, les tendances ont été exagérées.



Il a été confirmé également par voir numérique (fig. 17 chap. 1).

Câble à deux constantes d'espace

Une première approximation au câble inhomogène est le câble à deux constantes d'espace, représenté ci-dessous :



Il s'agit de résoudre l'équation de câble homogène :

$$\frac{d^2 V}{dx^2}(x) = \frac{1}{\lambda^2} V(x)$$

dans chacun des tronçons $0 - a$ et $a - 1$. Nous savons que la solution générale est :

$$V_1(x) = A_1 e^{x/\lambda_1} + B_1 e^{-x/\lambda_1} \quad V_2(x) = A_2 e^{x/\lambda_2} + B_2 e^{-x/\lambda_2}$$

Nous nous plaçons dans le cas où $r_e = 0$. Les conditions aux limites sont :

$$V_1(0) = 1$$

$$\frac{1}{r_i^1} \frac{dV_1}{dx}(a) = \frac{1}{r_i^2} \frac{dV_2}{dx}(a)$$

$$V_1(a) = V_2(a)$$

$$\frac{dV_2}{dx}(1) = 0$$

où r_i^1 et r_i^2 sont les résistances intracellulaires des tronçons 1 et 2. En exprimant les conditions aux limites à l'aide de la solution générale, il vient :

$$A_1 + B_1 = 1$$

$$A_1 e^{a/\lambda_1} + B_1 e^{-a/\lambda_1} = A_2 e^{a/\lambda_2} + B_2 e^{-a/\lambda_2}$$

$$\frac{1}{r_i^1 \lambda_1} (A_1 e^{a/\lambda_1} - B_1 e^{-a/\lambda_1}) = \frac{1}{r_i^2 \lambda_2} (A_2 e^{a/\lambda_2} - B_2 e^{-a/\lambda_2})$$

$$A_2 e^{1/\lambda_2} - B_2 e^{-1/\lambda_2} = 0$$

soit 4 équations en les 4 inconnues A_1, B_1, A_2, B_2 . Les solutions peuvent s'écrire :

$$A_1 = \frac{e^{-a/\lambda_1} \left(1 - \alpha\beta \operatorname{th} \frac{1-a}{\lambda_2} \right)}{\alpha\beta \operatorname{sh} \frac{a}{\lambda_1} \operatorname{th} \frac{1-a}{\lambda_2} + \operatorname{ch} \frac{a}{\lambda_1}}$$

$$B_1 = 1 - A_1$$

$$A_2 = \frac{A_1 \operatorname{sh} \frac{a}{\lambda_1} + \frac{1}{2} e^{-a/\lambda_1}}{e^{1/\lambda_2} \operatorname{ch} \frac{1-a}{\lambda_2}}$$

$$B_2 = A_2 e^{2/\lambda_2}$$

$$\text{où } \alpha = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} \quad \beta = \frac{r_1^1}{r_i^2} \quad , \quad \text{et} \quad \text{ch } X = \frac{1}{2}(e^X + e^{-X})$$

$$\text{sh } X = \frac{1}{2}(e^X - e^{-X})$$

$$\text{th } X = \frac{\text{sh } X}{\text{ch } X}$$

On peut vérifier que pour $a = 0$, $V_2(x) = \frac{\text{ch}(1-x)/\lambda_2}{\text{ch } 1/\lambda_2}$,

la solution bien connue du paragraphe 2.

III MODELE ELECTRIQUE DISCRET DE LA CELLULE RETINIENNE

Le comportement d'un câble continu peut être approché par un réseau d'éléments électriques discrets. La précision de ce modèle augmente évidemment avec le nombre d'éléments qui le composent. Nous avons trouvé qu'en divisant la cellule en 10 segments de longueur égale, l'écart entre les valeurs calculées à l'aide du modèle et les valeurs exactes ne dépassait pas 1 % de la valeur maximale du potentiel. Cette précision est suffisante pour parvenir à une bonne estimation de l'influence de certains facteurs (inhomogénéité de résistances, valeur de la résistance entre cellule et bain, etc.) sur la propagation des potentiels récepteurs le long de la cellule rétinienne.

Le modèle est représenté dans la fig. 41. La correspondance entre les paramètres continus du câble et les éléments discrets du modèle est basée sur une longueur totale de la cellule de 500 μ . Chaque segment mesure alors 50 μ et l'on a :

$$\begin{array}{lll} RI = r_i \cdot 50 \mu & RM = r_m / 50 \mu & C = c_m \cdot 50 \mu \\ RE = r_e \cdot 50 \mu & RT = r_t / 50 \mu & (c_m = \text{capacité de la} \\ & & \text{membrane par} \\ & & \text{unité de longueur}) \end{array}$$

La valeur de la pile membranaire n'est pas modifiée lorsqu'on passe du cas continu au cas discret. Le programme utilisé pour obtenir la distribution des potentiels sur ce modèle, "SPICE", fait partie de la bibliothèque du Centre de Calcul de l'EPFL. Il a été possible de l'utiliser depuis Genève, grâce au terminal UT 200 installé au Centre d'acquisitions des données de l'Ecole de Médecine.

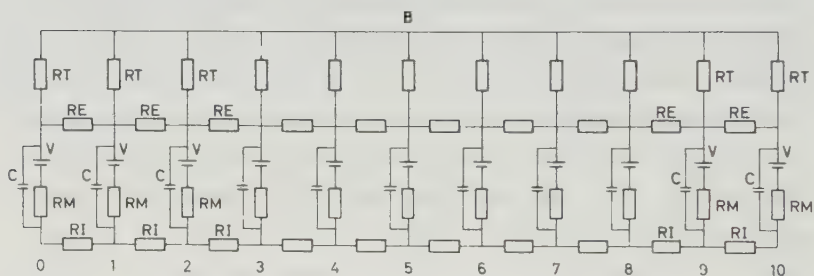
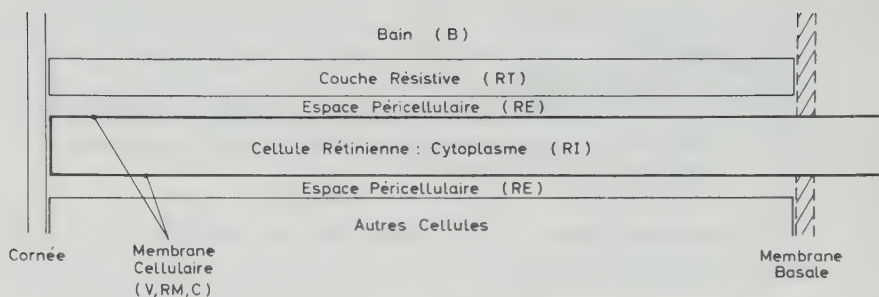


Fig. 41. Modèle électrique de la cellule rétinienne. Ce modèle a été utilisé pour calculer par voie numérique les distributions spatiales de potentiel (ou leur variation au cours du temps) dans les cas où les solutions analytiques sont trop difficiles, ou trop longues, à obtenir. C'est notamment le cas lorsqu'on cherche à reproduire une asymétrie de propagation via une inhomogénéité des résistances, lorsque la résistance contre le bain n'est pas nulle et lors du calcul de phénomènes transitoires. La partie supérieure de la figure montre les différentes régions caractérisées électriquement dans le modèle représenté dans la partie inférieure. L'échelle de distance est la même pour les 2 parties de la figure. Le bain B est considéré comme équipotentiel. La couche résistive entre la cellule et le bain est représentée par les résistances RT. RE et RI sont les résistances longitudinales péricellulaire et intracellulaire, V, C et RM sont respectivement la pile, la capacité et la résistance de membrane. La correspondance entre les valeurs des éléments discrets ci-dessus et celles des paramètres continus caractérisant le câble est donnée dans le texte. A la position du stimulus, la pile V est annulée, et RM réduite à 1/100 de sa valeur. Le nombre d'éléments est choisi d'une part pour le bon degré d'approximation obtenu relativement au cas continu, d'autre part, pour la commodité d'avoir une échelle décimale de distances. Les positions 0 à 10 du modèle correspondent aux positions 0 à 1 choisies pour métrique dans tout ce travail (voir "Matériel et méthode"). Lorsque la cellule est en contact direct avec le bain, on remplace RI dans le modèle par un court-circuit. L'on n'a pas tenu compte, dans le modèle, des axones qui prolongent la cellule d'environ 1/5 de sa longueur. Les capacités C sont ajoutées lorsqu'on veut reproduire des phénomènes transitoires.

La valeur de chaque élément du réseau se trouve sur une carte perforée. Si l'on désire changer cette valeur pour certains éléments, il faut perforer les cartes correspondantes et les substituer dans le programme. Si les cartes ont été préparées à l'avance, la substitution ne prend que quelques secondes. Le temps écoulé entre l'envoi des données et la réception des résultats dépend essentiellement de la position du "JOB" dans la file d'attente et de l'ordre de priorité des divers utilisateurs.

Chaque passage est indépendant. On ne peut se servir du programme comme sous-routine d'un autre programme, ce qui aurait permis d'obtenir par approximations successives des distributions satisfaisant à certains critères et d'examiner ensuite quelles valeurs devaient prendre les éléments du réseau pour obtenir ces distributions. Il faut donc travailler par tâtonnements.

Le résultat apparaît sous forme d'une liste des valeurs du potentiel à tous les noeuds du réseau. S'il s'agit de transitoires, les valeurs au cours du temps sont données aux noeuds choisis par l'utilisateur.

IV DECALAGE DES MAXIMUMS

La fig.23 (chapitre 4) présente un décalage régulier des maximums d'amplitude lorsqu'on fait varier l'intensité de stimulation. Nous avons exposé, dans ce chapitre, la cause probable de ce décalage. Nous voulons montrer ici de manière plus précise quelles en sont les conditions.

Il est commode de placer l'origine des coordonnées à la position de l'électrode ; x désigne alors la distance entre le stimulus et l'électrode, et peut varier continûment. Mis à part ce changement de la variable indépendante, nous conservons la même notion qu'au chapitre 4 :

$R(x)$ est l'amplitude de la réponse observée par l'électrode lorsque le stimulus est en x .

$L(x)$ est l'amplitude de la réponse locale en x .

$A(x)$ est le facteur d'atténuation électrotonique entre x et l'électrode.

On admet que la réponse peut s'écrire : $R(x) = L(x).A(x)$ (1)
à une intensité incidente donnée. Cette intensité est représentée par le paramètre α . Sous forme logarithmique, la relation (1) devient alors :

$$\log R(x, \alpha) = \log L(x, \alpha) + \log A(x)$$

La condition d'extremum lorsqu'on fait varier x est

$$\frac{\partial R}{\partial x} (x, \alpha) = 0 \quad (2)$$

et s'écrit dans notre cas :

$$\frac{\partial}{\partial x} \log L(x, \alpha) + \frac{d}{dx} \log A(x) = 0 \quad (3)$$

(3) est une relation implicite entre l'intensité α et la position x de l'extremum à cette intensité. On peut aussi l'écrire $F(x, \alpha) = 0$. Comme F est constante, sa différentielle totale est nulle :

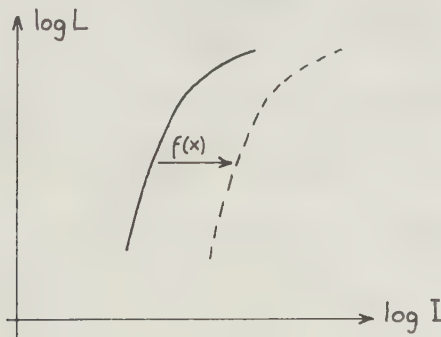
$$dF = \frac{\partial F}{\partial x} dx + \frac{\partial F}{\partial \alpha} d\alpha = 0 \quad \text{d'où} \quad \frac{dx}{d\alpha} = - \frac{\frac{\partial F}{\partial \alpha}}{\frac{\partial F}{\partial x}}$$

Cette relation, jointe à la condition d'extremum (2), exprime la variation de la position x des maximums avec l'intensité α c'est-à-dire le décalage. En tenant compte de (2) et (3), elle peut s'écrire :

$$\frac{dx}{d\alpha} = - \frac{\frac{\partial^2}{\partial \alpha \partial x} \log L(x, \alpha)}{\frac{\partial^2 R}{\partial x^2}(x, \alpha)} \quad (4)$$

S'il s'agit de maximums, $\frac{\partial^2 R}{\partial x^2}$ est négatif et le décalage a le même signe que le numérateur.

Il est possible de préciser davantage la fonction $\log L(x, \alpha)$, si l'on fait l'hypothèse, déjà mentionnée au chapitre 4, que la variation de la sensibilité du rhabdome avec la position peut s'exprimer par une translation de la courbe $\log L - \log I$, où I est l'intensité incidente du stimulus :



La translation est équivalente à l'introduction d'un filtre diminuant l'intensité du facteur 10^{-f} , f variant avec la position. Cette hypothèse n'est pas très restrictive : elle revient à formuler l'inhomogénéité de la réponse locale via une seule autre inhomogénéité, celle de la "densité" d'un "filtre" $f(x)$. Il faut remarquer que $f(x)$ ne coïncide pas nécessairement avec la densité réelle des pigments accessoires, du fait qu'un autre facteur agissant sur la sensibilité, par exemple la densité des photopigments, peut s'y trouver représenté.

Récrivons $L(x, \alpha)$ en tenant compte de cette hypothèse et en identifiant α et $\log I$:

$$\log L(x, \alpha) = \log L(x, \log I) = \log L(\log I_e)$$

où $\log I_e = \log I - f(x)$. I_e est l'intensité effective du stimulus. Le numérateur de (4) s'écrit maintenant :

$$\frac{\partial}{\partial \log I} \left(\frac{\partial}{\partial x} \log L \right) = \frac{\partial}{\partial \log I} \left(\frac{d \log L}{d \log I_e} \cdot \frac{\partial \log I_e}{\partial x} \right) = \frac{\partial}{\partial \log I} \left(\frac{d \log L}{d \log I_e} \cdot -\frac{df}{dx} \right) = \frac{d^2 \log L}{d(\log I_e)^2} \cdot \frac{df}{dx}$$

et l'expression des décalages (4) devient

$$\frac{dx}{d \log I} = \frac{\frac{d^2 \log L}{d(\log I_e)^2} \cdot \frac{df}{dx}}{\frac{\partial^2 R}{\partial x^2}} \quad (5)$$

Comme l'on constate expérimentalement que $\frac{d^2 \log L}{d(\log I_e)^2}$

est toujours négatif (fig. 26), $\frac{dx}{d(\log I)}$ doit être du

même signe que $\frac{df}{dx}$, ce qui est effectivement le cas dans la figure 23, représentative de ce type d'expérience quand l'électrode est distale. L'intérêt de la relation (5) est qu'elle ne fait intervenir que des grandeurs observables expérimentalement et qu'elle montre bien d'où vient le décalage.

On peut encore remarquer que si l'électrode se trouve placée sur l'autre extrémité de la cellule et que le stimulus s'éloigne de l'électrode vers des régions où le potentiel récepteur local est plus faible, les termes $\frac{\partial}{\partial x} \log L(x)$ et $\frac{d}{dx} \log A(x)$ sont tous deux négatifs dans la condition (3). Celle-ci n'est alors plus satisfaite, et il n'y a pas d'extremum possible ; $\frac{\partial R}{\partial x}(x, \alpha)$ est toujours négatif : la réponse observée décroît toujours, et cela même s'il n'y avait pas d'atténuation $\left(\frac{d}{dx} \log A(x) = 0 \right)$. Par contre, s'il y avait lieu d'envisager un processus se traduisant formellement par $\frac{dA}{dx} > 0$, des maximums pourraient à nouveau apparaître. Comme l'origine des coordonnées est liée à l'électrode, le terme $\frac{df}{dx}$ changerait de signe dans la relation (5), ce qui aurait pour effet de changer le signe du décalage.

R E S U M E

Ce travail examine la propagation du potentiel récepteur dans la rétine du faux-bourdon au moyen d'enregistrements intracellulaires. La rétine du faux-bourdon se prête bien à cette étude, du fait de la régularité de sa structure, qui rend la population des cellules interrogées relativement homogène. La rétine est exposée par une coupe de l'oeil parallèle aux ommatidies. Le stimulus lumineux, localisé, parvient transversalement aux cellules rétinienne ; sa position et celle de l'électrode d'enregistrement sont contrôlées.

Lorsque le stimulus est placé près de la cornée (distalement), les potentiels récepteurs observés le long de la cellule de la cornée vers la membrane basale ne présentent pas d'atténuation observable. La constante d'espace λ minimale rendant compte de ce résultat devrait être d'environ 1000 μ . Lorsqu'on calcule λ à partir des résistances r_i (résistance longitudinale intracellulaire) et r_m (résistance de membrane), on trouve au maximum $\lambda = 500 \mu$. La différence entre ces deux valeurs pourrait provenir notamment d'une stimulation effective, pas assez localisée, d'un effet possible de potentiels extracellulaires, ou encore d'une évaluation incorrecte de r_m . Nous montrons que les deux premières explications ne rendent pas compte de la grande constante d'espace apparente.

L'analyse de la cinétique de la variation du potentiel de membrane lors de l'injection dans la cellule d'une impulsion rectangulaire de courant fournit une constante de temps τ_m d'environ 4,5 ms pour la membrane. La résistance de membrane r_m

que l'on déduit directement de τ_m est 6 fois plus élevée que celle déterminée par la mesure du changement stationnaire du potentiel de membrane produit par l'injection de courant dans la cellule. On peut expliquer cette différence d'un facteur 6 si l'on suppose que les 6 cellules rétiniennees sont couplées électriquement. Ce couplage entre cellules rétiniennees a pour effet une sous-estimation de r_m . Avec r_m déterminé à partir de τ_m , λ vaut plus de 1000 μ , ce qui suffit à expliquer les résultats expérimentaux.

Lorsque le stimulus est placé près de la membrane basale (proximalement), l'on observe une forte atténuation des potentiels récepteurs vers la cornée. Il y a donc une asymétrie de la propagation du potentiel récepteur dans la cellule rétinienne. Cette asymétrie peut être expliquée si l'on attribue à la résistance de membrane de la région distale de la cellule rétinienne une valeur très inférieure à celle caractérisant le reste de la cellule (shunt distal). D'autres facteurs (variation continue des caractéristiques électriques le long de la cellule, asymétrie de la région photosensible, rectification intra- ou extra-cellulaire) se sont révélés inadéquats ou improbables pour produire l'asymétrie observée. La présence d'un shunt distal explique l'atténuation proximale-distale, mais n'affecte pas la propagation distale-proximale.

Des expériences où l'électrode est fixe et le stimulus déplacé sur la cellule confirment la forte atténuation distale-proximale. L'endroit où le potentiel récepteur est maximum varie avec l'intensité du stimulus ; cette variation est explicable qualitativement lorsqu'on tient compte du gradient de densité des pigments accessoires dans les cellules pigmentaires entourant les cellules rétiniennees. Le décalage des maximums

s'expliquerait encore mieux si, à l'effet des pigments, venait s'ajouter une variation du shunt avec l'amplitude des potentiels récepteurs (non-linéarité du shunt).

Nous considérons pour terminer deux questions soulevées au cours de ce travail. La première concerne l'éventualité d'une propagation active du potentiel récepteur : chez le bourdon, l'asymétrie de propagation et le comportement des potentiels extracellulaires semblent exclure cette possibilité. La seconde est l'observation fréquente, dans nos expériences, d'une baisse de l'amplitude du potentiel récepteur lorsque stimulus et électrode sont voisins. Nous émettons l'hypothèse selon laquelle la présence de l'électrode entraîne une baisse locale de la réponse à la lumière dans la cellule interrogée. Une diminution de la force électromotrice de la pile sodique de la membrane pourrait en être la cause.

"Mais à tout ce qui peut se trouver d'inexact dans ce livre, il faut préférer ce qui sera révélé plus juste."

Ari Thorgilsson († 1148)

Références bibliographiques

1. Handbook of Physiology, section I, vol. I (1959). J. Field, ed. American Physiological Society, Washington.
2. A Source Book in Physics (1969). W.F. Magie, ed. Harvard University Press, Cambridge.
3. ADRIAN, E.D. (1935). The mechanism of nervous action. The University of Pennsylvania Press, Philadelphia.
4. BAUMANN, F. (1966). Stimulation lumineuse de différents secteurs d'une cellule rétinienne de l'Abeille. J. Physiol. (Paris) 58, 458.
5. BAUMANN, F. (1968). Slow and spike potentials recorded from retinula cells of the honey-bee drone in response to light. J. gen. Physiol. 52, 855.
6. BERTRAND, D. (1970). Localisation par coloration intracellulaire de divers types de réponses à la lumière dans la rétine du faux-bourdon (*Apis mellifera* L.). Travail de diplôme, Faculté des Sciences, Université de Genève.
7. COLE, K.S. (1968). Membranes, ions and impulses. University of California Press, Berkeley and Los Angeles.
8. COLES, J.A. and TSACOPOULOS, M. (1977). A method of making fine double-barrelled potassium-sensitive micro-electrodes for intracellular recordings. J. Physiol. (London) 270, 12P.
9. DU BOIS-REYMOND, E. (1848-1849). Untersuchungen über thierische Elektrizität. G. Reimer, ed. Berlin.
10. FIORAVANTI, R. and FUORTES, M.G.F. (1972). Analysis of responses in visual cells of the leech. J. Physiol. (London) 227, 173.
11. FOSTER, K.R., BIDINGER, J.M. and CARPENTER, D.O. (1976). The electrical sensitivity of cytoplasm. Biophys. J. 16, 991.
12. FULPIUS, B. and BAUMANN, F. (1969). Effects of sodium, potassium and calcium ions on slow and spike potentials in single photoreceptor cells. J. gen. Physiol. 53, 541.
13. HAGINS, W.A., ZONANA, H.V. and ADAMS, R.G. (1962). Local membrane current in the outer segments of squid photoreceptors. Nature 194, 844.

14. HAGINS, W.A. (1965). Electrical signs of information flow in photoreceptors. Cold Spring Harbour Symposium on Quantitative Biology 30, 403.
15. HUDSPETH, A.J., POO, M.M. and STUART, A.E. (1977). Passive signal propagation and membrane properties in median photoreceptors of the giant Barnacle. J. Physiol. (London) 272, 25.
16. KATZ, B. (1950). Depolarization of sensory terminals and the initiation of impulses in the muscle spindle. J. gen. Physiol. 3, 261.
17. KUFFLER, S.W. (1954). Mechanisms of activation and motor control of stretch receptors in lobster and crayfish. J. Neurophysiol. 17, 558.
18. LASANSKY, A. and FUORTES, M.G.F. (1969). The site of origin of electrical responses of visual cells of the leech (*Hirudo medicinalis*). J. Cell Biol. 42, 241.
19. LING, G. and GERARD, R.W. (1949). The membrane potential and metabolism of muscle fibres. J. Cell. Comp. Physiol. 34, 413.
20. LOEWENSTEIN, W.R. and RATHKAMP, R. (1958). The sites for mechano-electric conversion in the pacinian corpuscle. J. gen. Physiol. 41, 1245.
21. LOEWENSTEIN, W.R., TERZUOLO, C.A. and WASHIZU, Y. (1963). Separation of transducer and impulse-generating processes in sensory receptors. Science 142, 1180.
22. MAURO, A. (1969). The role of the voltaic pile in the Galvani-Volta controversy concerning animal vs. metallic electricity. J. of the History of Medicine and allied Sciences 24, 140.
23. MILLECCHIA, R. and GWILLIAM, G.F. (1972). Photoreception in Barnacle : electrophysiology of the shadow reflex pathway in Balanus Curiosus. Science 177, 438.
24. MURI, R.B. and BAUMANN, F. (1976). Microspectrophotometry of rhabdomes in the honey-bee drone. Photobiology Congress, Rome.
25. NOLLET, J.A. (1746). Observations sur quelques nouveaux phénomènes d'électricité. Mémoires de l'Académie Royale des Sciences, Paris. (L'auteur cite une lettre qu'il a reçue de van Musschenbroek).

26. PERRELET, A. and BAUMANN, F. (1969). Evidence for extra-cellular space in the rhabdome of the honey-bee drone eye. *J. Cell Biol.* 40, 825.
27. PERRELET, A. (1970). The fine structure of the retina of the honey-bee drone. *Z. Zellforsch.* 108, 530.
28. SHAW, S.R. (1969). Interreceptor coupling in ommatidia of drone honey-bee and locust compound eyes. *Vision Res.* 9, 999.
29. SHAW, S.R. (1972). Decremental conduction of the visual signal in Barnacle lateral eye. *J. Physiol. (London)* 220 145.
30. ZETTLER, F. and JARVILEHTO, M. (1971). Decrement-free conduction of graded potentials along the axons of a monopolar neuron. *Z. vergl. Physiologie* 75, 402.

